

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1930-1931. — N° 151

TRAVAIL DE LA CLINIQUE DERMATO-SYPHILIGRAPHIQUE
DE L'ANTIQUAILLE

L'INTRADERMORÉACTION
DANS LA
LYMPHOGRANULOMATOSE INGUINALE
ET SES
LOCALISATIONS ABERRANTES

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 8 Juin 1931

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

par

Fernand LE CAT

Né le 9 Octobre 1900, à Tiaret (Oran)



Imprimerie de Trévoux
G. Patisser.

—
1931

L'INTRADERMORÉACTION
DANS LA LYMPHOGRANULOMATOSE INGUINALE
ET SES LOCALISATIONS ABERRANTES

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1930-1931. — N° 151

TRAVAIL DE LA CLINIQUE DERMATO-SYPHILIGRAPHIQUE
DE L'ANTIQUAILLE

L'INTRADERMORÉACTION
DANS LA
LYMPHOGRANULOMATOSE INGUINALE
ET SES
LOCALISATIONS ABERRANTES

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 8 Juin 1931

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

par

Fernand LE CAT

Né le 9 Octobre 1900, à Tiaret (Oran)



Imprimerie de Trévoux
G. Patissier.

—
1931

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

<i>Doyen honoraire</i>	M. L. HUGOUNEQ
<i>Doyen</i>	M. J. LEPINE
<i>Assesseur</i>	M. ROLLET

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, CAZENEUVE, ROQUE, LANNOIS, HUGOUNEQ, ROCHET, BARRAL

PROFESSEURS

MM.

<i>Cliniques médicales</i>	PIC
<i>Cliniques chirurgicales</i>	PAVIOT
<i>Clinique obstétricale et accouchements</i>	TIXIER
<i>Clinique ophtalmologique</i>	BERARD
<i>Clinique des maladies cutanées et syphilitiques</i>	VORON
<i>Clinique neurologique et psychiatrique</i>	ROLLET
<i>Clinique des maladies des enfants</i>	NICOLAS
<i>Clinique des maladies des femmes</i>	LEPINE (J.)
<i>Clinique d'oto-rhino-laryngologie</i>	MOURIQUAND
<i>Clinique des maladies des voies urinaires</i>	VILLARD
<i>Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie</i>	COLLET
<i>Physique biologique, radiologie et physiothérapie</i>	GAYET
<i>Chimie biologique et médicale</i>	NOVE-JOSSERAND
<i>Chimie organique et toxicologique</i>	CLUZET
<i>Matière médicale et botanique</i>	FLORENCE
<i>Parasitologie et Histoire naturelle médicale</i>	MOREL
<i>Anatomie</i>	BRETIN
<i>Histologie</i>	GUIART
<i>Physiologie</i>	LATARJET
<i>Pathologie interne</i>	POLICARD
<i>Pathologie externe</i>	DOYON
<i>Pathologie et thérapeutiques générales</i>	FROMENT
<i>Anatomie pathologique</i>	VALLAS
<i>Chirurgie opératoire</i>	CADE
<i>Médecine expérimentale et comparée et bactériologie</i>	FAVRE
<i>Médecine légale</i>	PATEL
<i>Hygiène</i>	ARLOING (F.)
<i>Thérapeutique</i>	ETIENNE MARTIN
<i>Pharmacie</i>	COURMONT (P.)
<i>Hydrologie, thérapeutique et climatologie</i>	SAVY
	LEULIER
	PIERY

PROFESSEUR TITULAIRE SANS CHAIRE

<i>Chargé d'un cours de Propédeutique et gynécologie</i>	M. CONDAMIN
--	-------------

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

<i>Anatomie topographique</i>	MM. THÉVENOT (Léon)
<i>Puériculture et hygiène de la première enfance</i>	RHENTER
<i>Chirurgie expérimentale</i>	TAVERNIER
<i>Applications du radium</i>	NOGIER
<i>Stomatologie</i>	TELLIER

AGRÉGÉS

MM. WOGIER	MM. CHALIER (Joseph)	MM. MARTIN (Joseph)	MM. CHAMBON
ROCHAIX	NOËL	ROCHET (Ph.)	CIBERT
RHENTER	DUMAS	WERTHEIMER	EPARVIER
MAZEL	DUFOURT	GATÉ	GUILLEMINET
SANTY	DEVIC	BERNHEIM	MORENAS
CHALIER (André)	GABRIELLE	DECHAUME	ROCHE
	MANCEAU	POLLOSSON	REBATTU ch.

M. BAYLE, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. NICOLAS, Président ;

Assesseurs : MM. DUFOURT, GATÉ, BERNHEIM.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.



A MON PÈRE, A MA MÈRE

*Mon affection n'égale jamais
toute la reconnaissance que je
leur dois. Qu'ils trouvent ici un
faible témoignage de ma tendresse
infinie.*

A LA MÉMOIRE DE MON ONCLE ALBERT FABRE

A MON ONCLE ET A MA TANTE EMILE LE CAT

Gage de ma tendresse filiale.

A MES ONCLES, A MES TANTES

A MES COUSINS, A MA COUSINE

A MES CHERS AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR J. NICOLAS

PROFESSEUR DE CLINIQUE DES MALADIES CUTANÉES ET VÉNÉRIENNES
A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE LYON.

MÉDECIN DE L'HOPITAL DE L'ANTIQUAILLE.

OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR.

Au Maître qui nous fait le grand honneur de présider cette thèse, nous exprimons notre respectueuse gratitude et notre profonde admiration. Il nous a accueilli dans son service avec une extrême bienveillance et nous a permis pendant deux années consécutives de bénéficier de son précieux enseignement. Qu'il veuille bien trouver ici le modeste hommage de notre vive reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR F. LEBEUF

CHEF DE CLINIQUE DES MALADIES CUTANÉES ET VÉNÉRIENNES

CHEF DE SERVICE A L'INSTITUT BACTÉRIOLOGIQUE.

Son accueil cordial fut pour nous le plus sûr des encouragements. C'est lui qui nous a inspiré ce travail et c'est à lui que nous devons d'avoir pu le mener à bien.

Malgré ses occupations nombreuses, il ne nous a ménagé ni son temps, ni ses conseils. Au cours de nos entretiens et de nos causeries, nous avons été à même d'admirer son esprit d'organisation, son activité intelligente et variée.

Nous n'oublierons pas la dette de reconnaissance que nous avons contractée envers lui.

A MES MAÎTRES DES HÔPITAUX
ET DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE LYON

A MES JUGES



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545327_0071

INTRODUCTION

Nous n'avons pas la prétention d'écrire ici une étude approfondie sur la lymphogranulomatose inguinale subaiguë.

Notre travail, effectué dans la Clinique de notre Maître, M. le Professeur Nicolas, se bornera à envisager une nouvelle réaction cutanée, découverte par le P^r Frei en 1925, qui se révèle spécifique dans la majorité des cas de maladie de Nicolas-Favre et de ses localisations aberrantes : esthiomène vulvaire et syphilome ano-rectal.

Nous diviserons notre étude en deux parties principales.

Dans une première partie, nous envisagerons l'intradermoréaction dans la lymphogranulomatose inguinale. Après avoir fait une sorte de revue générale de tous les travaux importants parus sur cette question, et, après avoir défini et exposé la technique de l'intradermoréaction, sa date d'apparition, sa durée, nous présenterons une série d'observations, recueillies depuis deux ans environ, tant dans le service de M. le P^r Nicolas que dans celui de M. le D^r Gaté.

La seconde partie sera consacrée à l'intradermoréaction dans l'esthiomène de la vulve et dans le syphilome ano-rectal. Nous examinerons les conceptions des différents auteurs à ce sujet, et nous nous efforcerons dans deux observations personnelles, enregistrées à la Clinique dermatologique de M. le P^r Nicolas, de fournir une illustration suffisamment suggestive de l'intérêt de ce nouveau mode de diagnostic, dans ces deux affections.

Nous terminerons cette brève introduction, en disant, surtout, toute la profonde reconnaissance que nous avons vouée à notre Maître, M. le P^r Nicolas, autant pour l'aide morale qu'il nous a si largement prodiguée que pour la bienveillance qu'il nous a toujours témoignée. Il a bien voulu nous accueillir dans son service, nous guider, nous diriger, dans notre formation médicale. Sa bonté, son obligeance, jamais démenties, n'ont pas peu contribué à notre orientation dermatologique. Il nous a fait le grand honneur d'associer notre nom à quelques-uns de ses travaux. Puisse-t-il reconnaître dans cette étude les traces de ses précieux enseignements.

Nous remercions vivement M. le D^r Gaté pour l'excellent accueil qu'il nous fit, et pour la confiance qu'il nous témoigne en nous permettant de reproduire les observations prises dans son service.

Nous remercions également les collaborateurs de M. le P^r Nicolas, pour les conseils éclairés dont nous leur sommes redevables. Mais notre gratitude va tout particulièrement à M. le D^r Lebeuf, Chef de Clinique, pour l'intérêt et l'aide constante qu'il n'a pas cessé de nous manifester. Pendant deux années de collaboration presque quotidienne, il nous a initié aux premiers élé-

ments de la dermatologie, avec une inlassable complaisance. L'idée du présent travail lui appartient. Ses incessants conseils nous ont permis de le mener à bien. Il nous est infiniment agréable de lui rendre hommage et de lui témoigner ici toute notre reconnaissance.

Nos remerciements iront enfin à M. le P^r Frei, qui voulut bien s'intéresser à notre étude et nous communiquer ses travaux avec extrêmement d'obligeance.

PREMIÈRE PARTIE

L'Intradermoréaction dans la lymphogranulomatose inguinale.

HISTORIQUE

La lymphogranulomatose inguinale connue universellement sous le nom de maladie de Nicolas-Favre, a été individualisée la première fois par MM. Durand, Nicolas et Favre à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris le 31 janvier 1913. Depuis cette première communication des travaux considérables ont été consacrés à cette question. Nous ne rappellerons que les principaux : la thèse du D^r Gaté (1913), le rapport de MM. Nicolas et Favre au Congrès des Dermatologistes de Langue française (Paris, 1922). Un article de M. le P^r Nicolas dans le Journal de Médecine de Lyon (20 mai 1922) et la thèse de Phylactos en mai 1922.

Cette maladie, encore appelée ulcère vénérien adénogène, poradénite inguinale, poradénolymphite suppurée bénigne, quatrième maladie vénérienne, est caractérisée essentiellement par une adénite subaiguë des ganglions inguinaux avec périadénite, suppuration parcellaire en petits foyers purulents, d'abord intraganglionnaires, puis périganglionnaires, ouverture, fistulisation, avec extension presque constante aux ganglions de la fosse iliaque interne.

Elle débute par un petit chancre d'inoçulation (ulcère vénérien adénogène de Bory) qui peut passer inaperçu. Elle est consécutive à des rapports sexuels (d'où le nom de quatrième maladie vénérienne). Elle a été assimilée par les auteurs au bubon climatique (thèse de Phylactos). Son anatomie pathologique a été exposée dans les communications de Nicolas et Favre et plus récemment dans la thèse de Phylactos.

Son étiologie est encore inconnue. Il est probable qu'il s'agit d'une maladie microbienne, mais jusqu'à présent, aucun microbe spécifique n'a pu être isolé.

Bien que cette maladie soit habituellement localisée aux territoires ganglionnaires de l'aîne et de la fosse iliaque interne, elle s'accompagne de phénomènes généraux : fièvre de début, anorexie, amaigrissement, asthénie, anémie, hyperleucocytose légère avec mononucléose, splénomégalie (Ravaut), réaction de Bordet-Wassermann quelquefois positive (Nicolas, Favre, Ravaut, Bory),

Ravaut, Boulin et Rabeau ont décrit une variété de poradénolymphite suppurée bénigne à forme septicémi-

que et même dans certains cas une atteinte des ganglions cervicaux.

Tous les auteurs sont donc d'accord pour considérer la maladie de Nicolas-Favre comme une véritable septicémie, se traduisant par une atteinte plus ou moins marquée de l'état général, qui a pu être mise en évidence ultérieurement par des recherches biologiques.

C'est Frei, professeur à Breslau, qui le premier en 1925 publia dans la « *Klinische Wochenschrift* » un travail intitulé « Une nouvelle réaction cutanée dans la lymphogranulomatosé inguinale ». Cet auteur, chez un malade présentant un foyer ramolli au niveau de son bubon, prélève par ponction un peu de pus ; il le dilue dans 10 fois son volume de sérum physiologique et le chauffe pendant 2 heures à 60° et le lendemain pendant 1 heure à la même température. Après avoir vérifié la stérilité de son prélèvement, il injecte 0 cc. 01 de cette dilution, dans le derme du bras du malade lui-même, dans celui de deux autres malades atteints de lymphogranulomatosé inguinale et dans celui de trois sujets témoins (deux confrères et lui-même). Immédiatement et quelques heures après cette inoculation, la réaction était la même chez les malades et chez les sujets témoins. Par contre, 24 heures après, des différences notables étaient observées : chez les trois sujets témoins, aucune réaction n'était notée, si ce n'est la trace de la piqûre ; chez les trois malades, il constate une papule inflammatoire variant entre 3/4 et 1 cm. de diamètre. Chez les sujets témoins, les réactions restent négatives. Dans les jours suivants, la réaction papuleuse s'est atténuée, mais parfois l'auteur a constaté une nécrose superficielle.

Frei a refait plusieurs fois cette réaction chez les trois malades et chez les sujets témoins, d'abord en se servant du pus du même malade, mais en le chauffant 2 heures à 60°, puis 1 heure à 60°, puis une heure à 80°, ensuite en employant le pus des deux autres malades ainsi que celui d'un autre lymphogranulomateux.

Qualitativement, il obtient toujours le même résultat.

Quantitativement, il observe de légères différences :

— le pus chauffé à 80° donne une réaction plus faible que celui chauffé seulement à 60° ;

— avec une dilution à 1 pour 5 au lieu de 1 pour 10, il obtient une réaction plus forte. Cette dilution au 1/5 a même donné chez les sujets témoins une lésion érythémateuse, mais qui n'a rien de comparable à la papule entourée d'un érythème, observée chez les malades ;

— avec le pus d'une lymphogranulomatose à son début, il note également une réaction plus forte.

— le maximum de cette réaction s'observe le deuxième jour après l'inoculation.

— le résultat de la réaction dépend plus de l'antigène que de l'individu sur lequel elle est pratiquée.

Frei pratique ensuite l'intradermoréaction chez cinq autres malades lymphogranulomateux et sur un de ses premiers malades guéri depuis un mois et demi.

Chez trois, il injecte deux antigènes différents ; chez tous, il obtient le deuxième jour des résultats positifs, même chez le malade guéri, qui présente une des deux réactions un peu plus faible que les autres, mais toutefois très visible.

Frei démontre la spécificité de sa réaction au moyen des expériences suivantes :

1°) en inoculant dans le derme des trois premiers lymphogranulomateux de son service, du pus staphylococcique, du pus d'une adénite bacillaire (chauffés 2 heures à 60°, puis 1 heure à 60°, puis 1 heure à 80°), du tissu d'un ganglion de maladie de Paltauf-Sternberg, de l'extrait de foie syphilitique, du vaccin antichancrelleux. Il ne se produit aucune réaction papuleuse. Il en est de même chez les sujets témoins.

2°) l'antigène lymphogranulomateux, ne produit aucune réaction, chez des sujets atteints d'une affection ganglionnaire autre que la maladie de Nicolas et Favre : adénite syphilitique (2 cas), lymphome tuberculeux (1 cas) adénopathie cervicale par anaérobies, maladie de Paltauf-Sternberg (2 cas), leucémie lymphoïde (1 cas), lupus tuberculeux (3 cas).

Ces deux expériences, démontrent d'une façon péremptoire la spécificité de l'intradermoréaction de Frei. L'auteur insiste sur la nécessité de pratiquer cette réaction non seulement avec le pus du malade lui-même, mais également avec le pus provenant d'autres malades, car le pus du malade lui-même peut, en cas de bubon chancrelleux donner une réaction positive analogue à celle de la lymphogranulomatose (intradermoréaction d'Ito et Reens-tierna dans le chancre simple).

Frei insiste aussi sur la nécessité d'employer un antigène frais, bien que dès le début, un antigène de quatre semaines lui ait donné des réactions encore très nettes.

Il compare sa réaction à celles qui ont été pratiquées dans diverses autres maladies, en particulier dans la lèpre, la syphilis (réaction à la luétine), le psoriasis, la blennorrhagie et surtout la tuberculose.

Il résume les résultats de ses premiers essais : 8 cas de lymphogranulomatose inguinale en évolution et 1 cas guéri, ont reçu une injection intradermique d'antigène préparé avec le pus provenant de bubons différents de la même maladie. Ces malades ont présenté au niveau de l'injection des réactions inflammatoires très nettes, qui se sont montrées spécifiques après les recherches de contrôle ci-dessus mentionnées.

Il indique que cette recherche sera sans doute d'une grande valeur, pour compléter les formes cliniques de la maladie de Nicolas-Favre et des bubons climatiques.

Dans un deuxième article, publié en 1927, Frei revient sur la spécificité de sa réaction dans la lymphogranulomatose inguinale. Il décrit une réaction analogue, également spécifique dans le chancre mou. Il identifie au moyen de sa réaction, le bubon climatique et la lymphogranulomatose inguinale.

L'intradermoréaction de Frei a été vérifiée par d'autres auteurs : Dind de Lausanne, qui a fait des recherches indépendamment de celles de Frei, mais postérieures à sa première publication, Ramel de Lausanne (communication orale), Hellerström de Stockholm (communication écrite).

Frei ponctionne un bubon chancrueux et traite le pus par la même méthode que celle employée pour le pus provenant de lymphogranulomatose inguinale. Le malade atteint de chancre mou, reçoit une injection d'antigène chancrueux et une injection d'antigène lymphogranulomateux. L'antigène chancrueux donne une réaction positive, tandis que l'antigène lymphogranulomateux ne donne aucune réaction. Le même antigène chan-

crelleux est injecté dans le derme de deux malades atteints de lymphogranulomatose inguinale. Il ne donne aucune réaction.

Il conclut à la spécificité de la réaction de la lymphogranulomatose qui est négative, même chez les sujets atteints de bubons chancrelleux. D'ailleurs Frei a depuis longtemps attiré l'attention (dans le chapitre consacré au chancre mou du *Traité des Maladies de la Peau et des maladies vénériennes* de Jadassohn) sur l'intradermoréaction qui se produit avec le pus chancrelleux chez les malades atteints de chancre mou ou de bubon chancrelleux. Cette réaction apparaît le deuxième jour et se traduit par une papule rouge, entourée d'une zone érythémateuse de 1 cm de diamètre. Il n'a observé cette réaction ni chez des sujets sains, ni chez des lymphogranulomateux. Elle paraît donc spécifique. Ses recherches ont un intérêt plus théorique que pratique, car on possède déjà pour le chancre mou, l'excellente réaction d'Ito-Reenstierna avec le vaccin streptobacillaire.

Frei conclut que la méthode qui consiste à inoculer dans le derme, le pus du malade lui-même est insuffisante pour trancher le diagnostic entre lymphogranulomatose inguinale et bubon chancrelleux. D'où la nécessité d'employer un antigène hétérogène, provenant de cas de lymphogranulomatose non douteux, pour le diagnostic de cette maladie.

Au moyen de l'intradermoréaction, il montre l'identité de la maladie de Nicolas Favre et du bubon climatique. Il pratique une intradermoréaction avec un antigène lymphogranulomateux chez un sujet ayant fait son service militaire au Cameroun en 1902-03 et ayant eu un bubon

climatique ; ce malade ne présentait que des ganglions inguinaux au moment où Frei pratiqua l'intradermoréaction : celle-ci se montra parfaitement positive. Il apporte donc la preuve de l'identité de ces deux affections et en même temps la démonstration de l'allergie très longue de cette maladie. Hoffmann et Frei ont montré dans un autre cas une allergie de cinq ans (Dind a rapporté des cas analogues).

Cette conservation de l'allergie s'observe également dans le chancre mou (Reenstierna et Frei), dans la trichophytie profonde et la leishmaniose cutanée (Jessner et Amster). Dans ces affections, l'allergie spécifique de la peau peut durer plusieurs années.

Les conclusions du deuxième article de Frei peuvent être résumées comme suit :

a) l'intradermoréaction découverte par Frei en 1925, permet une démarcation diagnostique entre la lymphogranulomatose inguinale et les autres adénopathies, en particulier le bubon chancrelleux. Il faut employer un antigène provenant de lymphogranulomatose et se servir de pus hétérogène.

b) un antigène préparé de la même façon avec du pus de bubon chancrelleux donne une réaction analogue dans le chancre mou. Elle paraît spécifique. L'est-elle constamment ? Il reste à le démontrer.

c) l'emploi de l'antigène, préparé avec le pus, provenant du malade lui-même, n'est pas suffisant pour trancher le diagnostic entre lymphogranulomatose inguinale et chancre mou.

d) une réaction de Frei positive, dans un cas de bubon

climatique guéri, ajoute un élément de plus à l'identité de la lymphogranulomatose et du bubon climatique.

e) l'allergie d'une lymphogranulomatose inguinale peut persister pendant une dizaine d'années.

Dind, au III^e Congrès des Dermatologistes et Syphiligraphes de Langue française (Bruxelles, 1926) a fait une communication sur l'état allergique des malades atteints de lymphogranulomatose inguinale. Employant un antigène filtrat, préparé avec les ganglions extirpés (sectionnés et broyés préalablement et dilués dans deux fois leur volume d'eau physiologique), il a obtenu une réaction intradermique positive chez les sujets ayant ou ayant eu la maladie de Nicolas-Favre.

Dans une communication à la Société française de Dermatologie et Syphiligraphie (Paris, 10 décembre 1927), Milan Kitchevatz, au moyen d'un antigène préparé en mélangeant en parties égales, du pus retiré par ponction ganglionnaire, et du sérum physiologique, puis en chauffant ce mélange à 56° pendant 4, 6, 8, 12 heures, chez des malades atteints de poradénite, prétend avoir obtenu une intradermoréaction positive, constituée par une papule élevée, peu infiltrée, de 10 mm. de diamètre, sensible à la palpation, apparaissant 24 heures après l'injection dans le derme de quelques gouttes (0 cc. 01 à 0,02) de son « antigène poro ». Cette intradermoréaction serait surtout nette 48 heures après.

Dans une série de mémoires et en particulier dans l'un, publié dans les Annales des Maladies vénériennes de décembre 1929, Sven Hellerström rapporte les résultats qu'il a obtenus, au moyen d'antigènes préparés selon la technique de Frei et d'un antigène qui lui a été envoyé

par le P^r Frei : chez 14 malades atteints de lymphogranulomatose inguinale, ces antigènes ont déterminé une intradermoréaction positive, alors que, chez de nombreux témoins, la réaction a été négative, si bien que cet auteur la considère comme spécifique. Il mentionne les résultats positifs obtenus dans les mêmes conditions par Ramel, Fischer, Geisler, A. Koppel, Fuhs, Gay, etc.

Sa technique est la même que celle de Frei ; il fait remarquer toutefois que le chauffage à 100° de l'antigène, l'inactive complètement. L'activité des antigènes serait pour Hellerström plus longue que ne le pense Frei : un antigène a été tout à fait utilisable 4 mois après sa préparation, un autre 8 mois, un autre encore plus d'un an. Il faut avoir soin de le conserver en ampoules stérilisées, à la glacière. Il obtient, dans tous les cas de lymphogranulomatose inguinale, une réaction positive, sous forme d'une papule infiltrée, rougeâtre, de 7 mm. 5 à 20 mm. de diamètre, souvent entourée d'une zone plus claire de 10 à 15 mm. de diamètre. Il signale en outre, que chez plusieurs de ses malades, cette papule était encore nettement visible après une semaine et dans certains cas une nécrose s'était formée au sommet après quelques jours. Dans quelques cas, il a observé aussi, sur le sommet de la papule, une formation vésiculeuse plus ou moins prononcée. Il étudie, d'autre part, la date d'apparition de l'intradermoréaction : dans 8 cas il obtient un résultat positif après une à trois semaines ; dans 14 cas, un mois après la constatation de l'adénite ; dans 5 cas après un mois et demi ; dans 2 cas après deux mois ; dans tous les autres cas après plus de deux mois.

La réaction est négative chez tous les sujets de contrôle

et en particulier dans tous les cas de bubons chancrelleux ; la réaction était également négative dans 3 cas de bubons pestueux confirmés bactériologiquement.

Il signale, en outre, que l'intradermoréaction d'Ito-Reenstierna a donné un résultat négatif dans tous les cas de lymphogranulomatose inguinale.

Les essais croisés de réactions intradermiques entre lymphogranulomatose inguinale et bubon climatique, permettent d'identifier ces deux affections.

Il mentionne, d'autre part, que dans un de ses cas où la lymphogranulomatose inguinale avait été transférée accidentellement aux ganglions axillaires, la réaction intradermique de Frei a été également positive.

D'après des observations de cet auteur, l'allergie aurait persisté jusqu'à 23 ans et 24 ans $\frac{1}{2}$ après la première apparition des adénites. Cette longue persistance a été prouvée par Hellerström, à l'aide de l'examen microscopique de ganglions conservés depuis l'opération, pratiquée à une époque où la maladie de Nicolas et Favre n'avait pas encore été décrite.

Il en conclut que la positivité de l'intradermoréaction à l'antigène lymphogranulomateux prouve que le sujet *souffre* ou *a souffert* de lymphogranulomatose inguinale. Rappelons d'ailleurs qu'il en est de même pour la réaction d'Ito-Reenstierna dans l'infection chancrelleuse.

Dans un autre article de la *Klinische Wochenschrift*, publié en 1929, Frei mentionne le travail d'Hellerström ; il remercie cet auteur d'attacher une grande valeur diagnostique à sa réaction, mais n'est pas tout à fait d'accord avec lui, au sujet de certains bubons, qu'il appelle bubons strumeux. Sous le nom de bubon strumeux ou

de bubon scrofuleux, on désigne une adénopathie inguinale inflammatoire et suppurée dont l'aspect clinique est celui de la tuberculose.

L'étiologie tuberculeuse du bubon strumeux étant rarement vérifiée par l'inoculation au cobaye, certains auteurs ont rattaché ce bubon strumeux au chancre mou.

D'après Hellerström, la plupart des bubons strumeux seraient d'origine lymphogranulomateuse, sauf cependant quelques rares cas, qu'il rattache à d'autres facteurs étiologique, en particulier au chancre simple. D'après Frei, tous les bubons strumeux seraient d'origine lymphogranulomateuse. Il n'a jamais observé de réaction d'Ito-Reenstierna positive, ni d'intradermoréaction à l'antigène lymphogranulomateux négative, dans des cas de bubons, présentant pendant longtemps des caractères strumeux.

Mais l'intradermoréaction à l'antigène lymphogranulomateux est-elle toujours positive dans la lymphogranulomatose inguinale ? Hellerström rapporte deux cas, qu'il avait rattachés, d'après l'aspect clinique, à la lymphogranulomatose et où l'intradermoréaction à l'antigène lymphogranulomateux était cependant négative, alors que l'intradermoréaction au Dmelcos était positive. Ce qui lui fait conclure, après réflexion, à deux cas de bubons chancrelleux atypiques.

Cette conclusion est critiquée par Frei, qui dit qu'Hellerström accorde trop de confiance à sa réaction.

En effet, d'après Frei, une intradermoréaction au Dmelcos positive chez un malade présentant des adénopathies ne doit pas forcément faire conclure à une affection chancrelleuse actuelle : elle peut être la traduction

d'une atteinte chancreuse antérieure. D'autre part, l'intradermoréaction de Frei ne possède pas une valeur absolue, lorsqu'elle est négative. Il en est ainsi d'ailleurs de toutes les réactions biologiques.

Dans quels cas, l'intradermoréaction de Frei peut-elle être négative ? Hermans dans plusieurs observations, Hoffmann et Frei dans une observation, ont montré que, dans des cas où le diagnostic clinique de lymphogranulomatose avait été fait, l'intradermoréaction pratiquée avec l'antigène lymphogranulomateux ordinaire était négative. Mais, si l'on pratiquait cette intradermoréaction avec l'auto-antigène ou avec un antigène provenant des mêmes groupes de lymphogranulomatose, elle se montrait alors positive. Il est possible que les deux cas d'Hellerström appartiennent à cette catégorie. Il est possible, d'autre part, qu'il se soit agi d'une association de lymphogranulomatose et de chancre simple (soit que le chancre simple ait existé antérieurement, soit qu'il y ait eu, en même temps, atteinte chancreuse et lymphogranulomateuse). Que se passe-t-il, en effet, en cas d'association chancro-lymphogranulomateuse ? Il est possible que l'allergie lymphogranulomateuse soit supprimée par l'allergie chancreuse.

Des constatations analogues ont été faites par Frei, chez des sujets présentant en même temps une lymphogranulomatose et une syphilis floride. Frei a montré que, s'il existait chez un malade atteint de lymphogranulomatose des symptômes de syphilis secondaire en évolution, l'intradermoréaction à l'antigène lymphogranulomateux pouvait être négative, l'allergie étant supprimée par l'infection syphilitique. Si l'on traite la sy-

philis du malade, et si l'on fait disparaître les accidents secondaires, l'allergie redevient évidente et l'intradermo-réaction est alors positive.

Il existerait donc une phase anergique au cours de la lymphogranulomatose, lorsqu'elle s'associe au chancre mou ou à la syphilis.

En résumé, les arguments fournis par Hellerström pour affirmer la présence de bubons chancrelleux à caractères strumeux sont insuffisants. Pour se faire une idée exacte de la nature de l'affection, il aurait fallu qu'Hellerström fabrique des antigènes avec le pus de ses deux cas et qu'il les injecte à des sujets, réagissant positivement à la lymphogranulomatose.

Cette discordance des faits observés par les deux auteurs nous amène à discuter le diagnostic différentiel entre lymphogranulomatose inguinale et bubon chancrelleux. Dès leur première communication, MM. Nicolas et Favre, M. Gaté dans sa thèse, plus récemment Phylactos dans la sienne, ont insisté sur les caractères différentiels suivants :

1°) la porte d'entrée diffère dans les deux affections : petite ulcération herpétiforme (chancre lymphogranulomatosisique) dans la maladie de Nicolas-Favre, chancre simple dans le bubon chancrelleux ; guérissant spontanément et rapidement dans le premier cas ; les chancres au contraire, différentes d'ailleurs dans leur aspect, s'inoculant au voisinage ou prenant un caractère phagédénique lorsqu'elles ne sont pas traitées.

2°) le bubon chancrelleux est habituellement monoganglionnaire, tandis que la maladie de Nicolas-Favre

est une polyadénite, qui occupe également *le territoire des ganglions de la fosse iliaque interne*.

3°) l'évolution est différente. Suppuration en masse dans l'adénite chancrelleuse, la collection unique évoluant rapidement vers l'ouverture, avec évacuation d'une *abondante quantité de pus, bien lié, tantôt sanieux, grisâtre, couleur chocolat*, et la fistulisation, avec assez souvent chancrellisation de l'orifice d'évacuation. Dans la lymphogranulomatose, au contraire, l'inflammation est subaiguë ou torpide, avec plusieurs foyers de ramollissement, s'évacuant les uns après les autres, tardivement, et plusieurs fistules laissent écouler une *très faible quantité de pus visqueux et filant*. Jamais les fistules ne se chancrellisent, ni ne prennent le caractère d'une ulcération phagédénique, comme cela s'observe souvent dans le bubon chancrelleux.

On voit combien les différences cliniques sont profondes entre le bubon chancrelleux virulent et la lymphogranulomatose inguinale, tout au moins dans les cas typiques de chacune des deux affections. Il est donc étonnant que M. Milian ait écrit dans une monographie récente (p. 27 et 28) : « Il ne m'a jamais semblé que la *maladie dite de Nicolas* eût une existence réelle et qu'il y eût des signes cliniques réels de différenciation entre son bubon et le bubon chancrelleux. Le seul caractère différentiel qui pourrait être invoqué est celui de la *lésion cutanée primordiale*. Celle-ci est représentée par une petite exulcération ronde, de la dimension d'une grosse vésicule d'herpès ou d'un grain de millet. Le fond est lisse, le bord, bien que peu élevé, est net, et l'évolution de cette petite lésion se fait en quelques jours.

On n'y trouve pas d'habitude le bacille de Ducrey. L'auto-inoculation est généralement négative. La durée du bubon est aussi indéfinie que celle du bubon de la chancrelle.

Les raisons sur lesquelles se base Nicolas pour différencier cette affection du chancre mou, sont surtout des raisons anatomo-pathologiques. La désignation de *poro-adéno-lymphite*, signifie, que lorsqu'on incise les ganglions enlevés chirurgicalement, on y trouve à la coupe, une série de petits abcès, de la dimension d'une tête d'épingle, de petits trous (poro), dont le contenu est à pus verdâtre. Mais il a été impossible de découvrir à cette affection un germe pathogène spécial. Certains se demandent s'il ne s'agit pas purement et simplement, de ce qu'on désigne sous le nom de *bubon climatique* des pays chauds. La description anatomo-clinique des deux maladies est, en effet, absolument superposable. Seule la région où se développe cette maladie est différente puisque la maladie de Nicolas, s'observe avant tout en France et dans les pays européens. Moi-même, je crois qu'il s'agit purement et simplement, d'une forme atténuée de chancre mou, capable cependant de provoquer secondairement le bubon. Nous connaissons, en effet, depuis longtemps le chancre mou volant, comme l'appelaient les anciens maîtres, qui est un chancre mou à évolution très rapide, d'une durée de quelques jours seulement et qui cependant donne naissance à un bubon, dont l'évolution et les caractères ultérieurs ne se différencient nullement du bubon du chancre mou. Il m'a été possible, dans un cas d'exulcération du genre de celle que nous venons de décrire, après de multiples frottis, de découvrir le bacille

caractéristique et sous forme de chaînettes, incluses dans une cellule épithéliale. Enfin il y a un parallélisme absolu entre l'apparition de cette forme particulière d'ulcération génitale et celle de l'épidémie de chancre mou survenue pendant et après la guerre et qui se prolonge encore de nos jours. »

Les arguments qu'emploie M. Milian pour nier la lymphogranulomatose ne nous paraissent nullement convaincants. Sans entrer dans les différences histologiques qui existent indubitablement entre, d'une part, le chancre simple et la lésion cutanée primordiale de la lymphogranulomatose, d'autre part entre le bubon chancrelleux, formé d'un ganglion unique se transformant en un seul gros abcès, et la lymphogranulomatose inguinale qui se caractérise par l'atteinte d'un grand nombre de ganglions renfermant de nombreux petits abcès, l'évolution de plus est toute différente : rapide dans le bubon chancrelleux, avec souvent chancrellisation des bords de la fistule, torpide au contraire, dans la lymphogranulomatose où les fistules sont multiples et dont les bords ne se chancrellisent jamais. M. Milian ne parle pas de l'adénite iliaque qui manque dans le bubon chancrelleux et qui constitue un des symptômes majeurs de la lymphogranulomatose. Le pus du bubon chancrelleux est habituellement abondant, de couleur chocolat, tandis que celui de la lymphogranulomatose est rare, visqueux et filant, s'étalant difficilement sur les lames de verre. D'autre part, M. Milian sait fort bien que la recherche directe du bacille de Durey dans le pus, est une chose extrêmement difficile, mais que la culture décèle ce bacille dans le pus chancrelleux, alors que la culture du pus lymphogranuloma-

teux n'a jamais permis à aucun expérimentateur d'isoler un bacille de Ducrey. De plus l'auto-inoculation qui est quelquefois positive avec le pus chancrelleux (bubon virulent) est toujours négative avec le pus lymphogranulomateux.

L'intradermo-inoculation qui, d'après M. Ravaut et ses élèves, est plus sensible que l'auto-inoculation, n'a jamais été positive lorsqu'elle a été pratiquée avec du pus de lymphogranulomatose.

Enfin M. Milian ne parle pas de l'intradermoréaction pratiquée avec l'antigène lymphogranulomateux qui est, d'après tous les auteurs qui ont étudié la lymphogranulomatose, le meilleur moyen de diagnostic que nous ayons à notre disposition. D'ailleurs l'intradermoréaction au Dmelcos employée par M. Milian, qu'il aurait trouvée positive dans un cas clinique répondant à une description de maladie de Nicolas-Favre, a toujours été négative entre les mains de Frei, Hellerström, Jersild, etc... et nous-même, dans les cas où cliniquement il existait des symptômes nets de lymphogranulomatose inguinale ; dans les quelques cas où ces auteurs l'ont trouvée positive, le sujet présentait antérieurement ou concomitamment une lésion chancrelleuse. Quant à l'assimilation de la maladie de Nicolas-Favre avec le bubon climatique, elle est admise depuis longtemps par tous les auteurs.

Cette critique terminée, il faut reconnaître que le diagnostic clinique est plus difficile dans les formes anormales de ces adénites, soit que l'on ait affaire à un bubon chancrelleux chronique, dont les formes cliniques ont été décrites par M. Gougerot et discutées dans la thèse de Phylactos, soit qu'il s'agisse d'une forme de lympho-

granulomatose qui au lieu d'évoluer d'une façon torpide avec formation lente de foyers ramollis, se transforme rapidement en un seul sac suppuré, ainsi que l'ont décrit Frei et Hellerström.

Tout récemment, à la séance du 13 novembre 1930, de la Société française de Dermatologie et de Syphiligraphie, dans la discussion ayant suivi une communication de MM. Ravaut, Rabeau et Didier Hesse, M. Pautrier rapporta le cas suivant :

« Un malade, dont les derniers rapports remontent au mois de juillet, voit apparaître fin septembre, dans les deux aines, des polyadénites avec périadénite qui, en une quinzaine de jours, arrivent à former de chaque côté, un paquet ganglionnaire volumineux, du volume d'un poing, remontant dans la fosse iliaque et débordant dans le triangle de Scarpa. Ces deux volumineuses masses pincées à leurs pôles supérieurs et inférieurs sont mobilisables en bloc. Il y a une température de 38° et une légère mononucléose sanguine. C'est le tableau clinique d'un Nicolas-Favre et c'est le diagnostic que je porte d'une façon ferme. Mais dans les semaines qui suivent, l'évolution est troublante : certaines masses ganglionnaires se mettent à suppurer, non pas avec ce petit abcès centroganglionnaire, stellaire, décrit habituellement dans le Nicolas-Favre, mais comme de véritables bubons chancrelleux, aboutissant à un volumineux abcès fluctuant, les autres ganglions restant indurés.

Nous orientons aussitôt nos recherches dans le sens de bubons chancrelleux anormaux. Les cuti-inoculations du pus, au bras, sont négatives ; les intracuti-inoculations sont négatives. Les intradermoréactions au Dmelcos sont

trois fois négatives. Le Dmelcos intraveineux, tenté dans un but thérapeutique expérimental, détermine l'ascension banale de température pyrétogène du Dmelcos ; mais celle-ci se fait en flèche aiguë à 39°, sans le crochet spécifique de la réaction du Dmelcos chez les porteurs de chancres mous. Et cependant notre malade présente des adénopathies suppurées datant d'un mois ; s'il s'agissait de chancres mous, ils devraient être largement sensibilisés.

Comment faut-il interpréter ce cas ? En dernière analyse, j'ai tendance à en faire toujours un Nicolas-Favre, de type un peu anormal. Mais j'aimerais savoir de mon ami Nicolas, si cette interprétation lui paraît plausible ».

Le Professeur Ramel, de Lausanne, prend alors la parole : « L'observation de 24 cas de lymphogranulomatose inguinale subaiguë entre les années 1925 et 1927, m'a permis d'observer les formes atypiques soupçonnées par M. Pautrier. La maladie de Nicolas-Favre peut évoluer en effet de façon à simuler le bubon chancrelleux. Les cuti-réactions biologiques avec le Dmelcos et l'antigène de Frei sont alors précieuses et permettent, grâce à leur spécificité, de débrouiller un diagnostic incertain. Dans le temps même où Frei élaborait à Breslau l'intradermoréaction diagnostique dans la lymphogranulomatose inguinale, nous faisions à Lausanne, suivant en cela l'exemple de notre prédécesseur le Professeur Dind, des expériences analogues et concordantes. 22 fois sur 24, en effet, l'intradermoréaction au moyen d'un antigène préparé à partir du tissu lymphogranulomateux, nous a permis de confirmer le diagnostic de maladie de Nicolas-Favre. Cette réaction fut positive dans plusieurs cas frus-

tes ou atypiques, homologues de l'observation rapportée par M. Pautrier. Or, les mêmes patients ne réagissaient d'aucune façon au Dmelcos. »

M. le Professeur Nicolas répond alors à M. Pautrier :

« Le fait d'une poche suppurée volumineuse n'est pas en opposition avec le diagnostic de lymphogranulomatose inguinale. On voit, en effet, de temps en temps, de volumineux abcès semblables, et ce sont précisément ces faits qui permettent de préparer l'antigène lymphogranulomateux, ce qui serait impossible si l'on n'avait que les formes les plus habituelles et classiques à suppuration parcellaire.

D'autre part, le moyen que mon ami Ravaut a proposé pour mettre en évidence des infections chancrelleuses latentes, est extrêmement intéressant, mais il n'enlève rien à l'autonomie de la maladie que nous avons décrite et séparée des autres adénopathies inguinales suppurées.

En effet, nous avons réuni depuis que nous connaissons les travaux de M. Ravaut, un certain nombre de cas, paraissant cliniquement être des exemples de lymphogranulomatose. Dans ces cas avec intradermoréactions au Dmelcos négatives, intradermoréactions à l'antigène lymphogranulomateux très positives au contraire, l'intradermo-inoculation s'est montrée absolument négative, et ces résultats sont restés les mêmes répétés plusieurs fois chez les mêmes malades. Il est vrai que dans ces cas, l'intradermo-inoculation a été pratiquée avec le pus des ganglions et non avec le raclage de la muqueuse génitale. Mais nous avons fait de très nombreuses inoculations avec la sécrétion des lésions érosives muqueuses ou cutanées ; les résultats ont été toujours négatifs, ce qui

n'est pas le cas, lorsqu'il s'agit de chancres indiscutables.

D'ailleurs, ne sont-elles pas curieuses, ces chancres d'inoculation produites par intradermo-inoculation, qui guérissent très rapidement et spontanément, ce qui n'est pas l'allure habituelle des chancres d'inoculation ? Quoi qu'il en soit, la méthode nouvelle d'investigation apportée par mon ami, le Dr Ravaut, est extrêmement intéressante et peut rendre les plus grands services pour éclairer les cas douteux. Mais cela n'enlève rien à l'autonomie de la lymphogranulomatose, qui, dans des cas typiques, où l'aspect et l'évolution clinique, l'intradermoréaction négative au Dmelcos, positive à l'antigène lymphogranulomateux, l'intradermo-inoculation selon la méthode de Ravaut négative, ne peut être confondue avec la chancre et le bubon chancreux. D'ailleurs, il ne faut pas croire que nous connaissions tout en ce qui concerne la question encore si complexe des adénopathies inguinales suppurées, où il y a certainement des lésions qui ne sont ni des chancres, ni des tuberculoses, ni des adénopathies suppurées banales. La méthode de Ravaut pourra aider à en élucider la nature. C'est un progrès très remarquable. »

Frei fait d'ailleurs remarquer, dans son article cité plus haut, que le bubon du chancre mou peut présenter une suppuration circonscrite analogue à celle de la lymphogranulomatose. Il y a donc des lymphogranulomatoses atypiques avec transformation des foyers ramollis en une seule et vaste collection suppurée (forme pseudo-chancreuse de la lymphogranulomatose) et des bubons chancreux à suppuration circonscrite (forme pseudo-

lymphogranulomateuse). Mais dans ces deux groupes atypiques, l'évolution clinique ultérieure permet de faire un diagnostic sûr : l'évolution rapide d'une lymphogranulomatose prend bientôt l'allure torpide caractéristique et le bubon du chancre mou à suppuration analogue à la lymphogranulomatose évolue bientôt, plus rapidement qu'une lymphogranulomatose typique ; d'ailleurs, dans ce dernier cas, on ne constate pas d'adénopathie iliaque, élément de diagnostic différentiel très important. « Jusqu'à présent, dit Frei, je n'ai pas observé de bubon de chancre mou, ayant une évolution aussi longue qu'une lymphogranulomatose caractéristique, et j'ai rattaché à une *infection mixte*, les cas à évolution longue, dont le diagnostic de chancre mou m'a paru douteux. »

En somme, le diagnostic clinique est facile dans les formes typiques, mais il est encore possible dans les formes atypiques par l'évolution de la maladie.

Quoi qu'il en soit, ce diagnostic devra toujours être étayé sur les recherches de laboratoire que nous allons maintenant rapidement passer en revue :

A) Dans les bubons chancrelleux, la recherche du bacille de Ducrey sera quelquefois positive : si l'on trouve dans le pus un coccobacille en navette à extrémités colorées, à centre clair, ne prenant pas le Gram, il est très probable qu'il s'agit de bacille de Ducrey, avec toutes les réserves que l'on peut faire étant donné l'existence de pseudo-Ducrey. Une valeur plus absolue doit être accordée à la culture du pus, culture assez difficile à réaliser en raison de la fragilité du bacille de Ducrey, de sa sensibilité au froid et de son absence de développement sur les milieux de cultures usuels.

D'ailleurs, Paul Durand, de l'Institut Pasteur de Tunis, a démontré, en 1926, la présence constante du streptobacille de Ducrey, dans tous les bubons accompagnant le chancre simple : au moyen de milieux à base de sang de mouton, il a réussi à isoler le bacille de Ducrey 22 fois chez 22 malades porteurs de bubons chancrelleux. Cette constance de la présence du bacille de Ducrey, isolé par culture, dans les bubons chancrelleux, réduit à néant l'hypothèse des anciens vénéréologues (Ricord, Rollet, etc...) qui admettaient l'existence de deux sortes de bubons pouvant accompagner le chancre simple : *bubon virulent*, dont l'auto-inoculation donnait « une pustule chancreuse », caractéristique et dont l'ouverture spontanée ou chirurgicale subissait la « transformation chancreuse », et *bubon non virulent*, non inoculable au porteur et ne se chancrellisant pas une fois ouvert.

Il résulte des travaux de Durand que l'auto-inoculation du pus du bubon n'a pas une valeur absolue, puisqu'elle peut être négative dans des bubons renfermant d'une façon indubitable des bacilles de Ducrey. La quantité de bacilles, et surtout leur virulence, interviennent indiscutablement dans le résultat de l'auto-inoculation.

D'ailleurs, dans sa monographie, M. Milian dit avoir obtenu une culture pure de bacilles de Ducrey, en parlant du bubon chancrelleux, dans un certain nombre de cas : « Le bacille de Ducrey existe donc bien dans le bubon malgré les difficultés de sa recherche dans les frottis. La clinique le prouve surabondamment, car toute ouverture à la peau du bubon chancrelleux amène presque obligatoirement la *chancrellisation des bords de la fistule* ».

Tout récemment MM. Ravaut, Rabeau et Didier Hesse

ont découvert un nouveau procédé d'investigation pour éclairer le diagnostic des adénites inguinales suppurées : c'est l'intradermo-inoculation ou mieux « l'intraépidermo-inoculation » des produits frais : pus de chancres, pus du bubon, produit de raclage de la muqueuse génitale, qui serait assez souvent positive, donnant lieu à un chancre simple expérimental, réinoculable, dans lequel ils mettent en évidence le bacille de Ducrey. Ces intradermo-inoculations seraient plus sensibles que l'auto-inoculation classique. Faisons remarquer toutefois, ainsi que notre maître le Professeur Nicolas le dit plus haut, (voir discussion) que ces chancres d'inoculation guérissant spontanément et rapidement, sont assez différentes de celles obtenues par l'auto-inoculation : on sait en effet, que les chancres expérimentales prennent rapidement une allure nécrosante et gagnent en surface et en profondeur si on ne les cautérise pas énergiquement.

En second lieu, la présence de bacilles de Ducrey n'a été constatée par MM. Ravaut, Rabeau et Didier Hesse, qu'à l'examen direct des frottis pratiqués avec le pus des chancres expérimentales obtenues et non par cultures. Il plane donc un doute sur l'authenticité de ces bacilles de Ducrey.

Un autre moyen d'investigation, découvert par MM. Ito et Reenstierna, consiste dans l'intradermo-inoculation d'une émulsion de bacilles de Ducrey préalablement stérilisés. Cette intradermo-inoculation, actuellement désignée sous le nom d'intradermoréaction au Dmelcos (le Dmelcos n'étant autre chose qu'une émulsion de bacilles de Ducrey tués par la chaleur, additionnée d'acide phénique : vaccin de Nicolle et Durand), donne une réaction

positive chez les sujets ayant ou ayant eu une lésion chancrelleuse, négative dans tous les autres cas.

Lorsque la réaction est positive, il se produit une papule rouge, infiltrée, entourée d'un halo érythémateux. Cette intradermoréaction au Dmelcos a été étudiée par un très grand nombre d'auteurs : Teissier, Reilly et Rivallier, Hudelo, Cailliau et Pierrot, Hudelo et Rabut, Nicolas, Lacassagne et Alcalay, Nicolas, Lacassagne et Zeïtoun, Frei, Hellerström, O. Jersild, Ravaut, Rabeau et D. Hesse, etc...

D'après les recherches de Nicolas, Lacassagne et Zeïtoun, elle serait positive chez 95 % des sujets ayant ou ayant eu des lésions chancrelleuses. Reenstierna l'aurait également trouvée positive dans 94 % des cas, tandis que d'après le travail plus récent de Ravaut, Rabeau et Didier Hesse, la positivité ne serait que de 65 %, fait en discordance avec les résultats des auteurs étrangers (Frei, Jersild), qui attribuent à cette réaction une valeur presque spécifique.

Se rapprochant de cette réaction, signalons l'intradermoréaction pratiquée par Frei, au moyen de pus de bubon chancrelleux, dilué dans 5 fois son volume d'eau salée, et chauffé deux fois 2 heures à 60° et 1 heure à 60°. Les résultats seraient, aux dires de cet auteur, constamment positifs chez les malades ayant ou ayant eu des lésions chancrelleuses, bien que la spécificité de cette réaction ne soit pas encore démontrée d'une façon définitive.

Les recherches anciennes de nombreux auteurs : Auzias, Turenne, Charles Nicolle, etc..., celles plus récentes de Thibierge, Ravaut et Le Sourd, Nicolau et Banciu, Ravaut, Rabeau et Didier Hesse ont montré que les lé-

sions chancrelleuses étaient inoculables au singe, au lapin et au cobaye.

B) Dans la lymphogranulomatose au contraire, il n'a pas été possible jusqu'à présent de mettre en évidence un microbe spécifique. L'examen direct du pus ne montre habituellement aucun germe ; les corpuscules décrits par Gamna ne seraient, d'après M. Favre, que des débris nucléaires (corps chromatophyles). Les corynebactéries, les bacilles pseudo-diphtériques décrits par M. Favre, dans la thèse de Phylactos et signalés également par les auteurs étrangers ne paraissent pas être les agents spécifiques de cette maladie.

Les cultures sont habituellement stériles, et en particulier, les milieux de culture (gélose au sang de mouton) employés avec succès pour la recherche du bacille de Ducrey, ne donnent rien lorsqu'ils sontensemencés dans des conditions favorables avec du pus de lymphogranulomatose.

L'auto-inoculation du pus est en général positive, mais elle ne donne lieu qu'à une papule et non pas à une chancrelle expérimentale (Frei).

L'intradermo-inoculation du pus, que nous avons pratiquée personnellement (voir plus loin), ne donne pas lieu non plus à une chancrelle expérimentale.

Quant à l'intradermoréaction pratiquée au moyen d'un antigène lymphogranulomateux, elle fait le sujet de notre travail inaugural et permet le diagnostic différentiel entre bubon chancrelleux et lymphogranulomatose inguinale.

Pour terminer, signalons que l'inoculation, du pus lymphogranulomateux ou de fragments de ganglion, au cobaye, au lapin et au singe a échoué entre les mains de

nombreux auteurs (Nicolas, Favre, Rabaud, Boulin et Rabeau, etc...). Gay Prieto, en 1927, a prétendu avoir transmis la maladie au cobaye, mais les recherches ultérieures de Nicolas, Lebeuf et Rousset ont montré que la lésion produite par l'inoculation sous la peau de l'aine du cobaye, d'un fragment de ganglion, était une escarre d'élimination et non pas un chancre d'inoculation. En 1929, Hellerström et Erik Wassen, en inoculant dans le cerveau des singes Rhésus ou *Cynomolgus*, une émulsion de ganglions lymphogranulomateux broyés dans du sérum physiologique, ont pu produire une méningo-encéphalite d'un type spécial, souvent mortelle, qui serait spécifique (passage en séries, et intradermoréactions positives, chez des sujets atteints de lymphogranulomatose inguinale; avec le liquide céphalo-rachidien des singes inoculés ou avec un antigène tiré de leur cerveau).

Reprenant ces recherches MM. Levaditi, Ravaut, Lépine et Mlle Schoen, ont fait connaître leurs expériences en une note récemment présentée à l'Académie des Sciences par M. Roux. Ils concluent ainsi : « Les ganglions inguinaux de certains malades atteints d'adénite (bubons vénériens) renferment un virus jusqu'à présent invisible et pathogène pour le *Macacus cynomolgus* et le *Macacus inuus*. Administré par voie cérébrale, ce virus provoque chez le singe, soit une méningo-encéphalite mortelle transmissible en série, soit une maladie inapparente. »

Otto Jersild dans un article récent des *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie*, étudie à son tour l'intradermoréaction dans la lymphogranulomatose inguinale de Nicolas Favre. Il rappelle les travaux de Frei, confir-

més par A. Koppel, Hellerström (48 cas) et Ruge (28 cas de bubons climatiques).

Il a utilisé à l'hôpital Rudolf Berg de Copenhague, un antigène qui lui a été envoyé par Frei, puis un autre antigène préparé par l'Institut sérothérapique de l'Etat danois, suivant la technique de Frei. Dans plusieurs cas il a employé en même temps les deux antigènes.

Ses recherches ont porté sur :

1°) 11 malades atteints de lymphogranulomatose inguinale subaiguë, cliniquement typique. L'intradermoréaction à l'antigène de Frei a été positive chez ces 11 malades. L'intradermoréaction au Dmelcos a été négative chez 9 malades et positive chez 2 : l'un avait eu sept ans auparavant un chancre mou, l'autre avait une association de chancre mou et de lymphogranulomatose (chancre mixte « de l'infection lymphogranulomatose et de l'infection streptobacillaire », qui serait d'après l'auteur le premier cas publié.)

2°) 4 malades ayant été atteints autrefois de lymphogranulomatose. Chez ces 4 sujets, l'intradermoréaction à l'antigène lymphogranulomateux fut positive, tandis que l'intradermoréaction au Dmelcos était négative.

3°) 9 sujets témoins (3 blennorragies, 3 syphilis secondaires, 3 bubons chancrelleux). Chez 8 de ces sujets l'intradermoréaction à l'antigène lymphogranulomateux fut négative. Chez 1, porteur d'un bubon chancrelleux il se produisit une petite papule qui disparut très vite (réaction considérée comme douteuse). L'intradermoréaction au Dmelcos fut au contraire très positive chez les 3 sujets atteints de bubons chancrelleux et en particulier per-

sista pendant plusieurs jours, chez le malade à l'intradermoréaction lymphogranulomateuse douteuse.

D'après cet auteur, l'intradermoréaction a donc une valeur spécifique. Il signale lui aussi la persistance très longue de l'allergie (jusqu'à 20 ans, parmi les sujets examinés à l'hôpital Rudolf Berg).

Dans un article publié en août 1930 à la *Klinische Wochenschrift*, Frei montre que l'intradermoréaction à l'antigène lymphogranulomateux n'est pas toujours positive au début de la maladie. Elle peut être négative tant que les ganglions roulent sous la peau et même lorsque les ganglions sont adhérents à la peau, si celle-ci ne présente pas de phénomènes inflammatoires.

Plus tard lorsque la peau recouvrant les ganglions présente une forte inflammation, à plus forte raison lorsque des fistules se sont produites, les réactions négatives sont exceptionnelles.

Tout récemment, dans une communication à la Société française de Dermatologie et de Syphiligraphie, (Filiale de Lyon, séance du 26 février 1931), Gaté et Charpy rapportent deux observations dont voici un bref résumé :

OBS. I. — Homme jeune atteint d'érosion préputiale avec adénopathie inguinale droite, monoganglionnaire, périadénite et inflammation de la peau.

Diagnostic clinique : Chancrelle et bubon chancrelleux.

Intradermoréaction au Dmelcos : très positive ;

Intradermo-inoculation du pus : réaction érythémato-papuleuse, sans chancrelle d'inoculation ;

Intradermoréactions avec deux antigènes lymphogranulomateux (du type Frei) : positive avec l'un, négative avec l'autre.

Traitement d'épreuve par le Dmelcos intraveineux : guérison.

OBS. II. — Jeune homme présentant une adénopathie inguinale bilatérale, pluriganglionnaire, sans ulcération de la verge, avec adénopathie iliaque.

—Diagnostic cinique : maladie de Nicolas-Favre.

A eu, il y a deux ans, des chancres, Wassermann négatif.

Intradermoréaction au Dmelcos : très positive ;

Intradermo-inoculation du pus : pas de chancre d'inoculation, mais papule ;

Intradermoréactions avec deux antigènes lymphogranulomateux (du type Frei) : une positive, une négative.

Injectons intraveineuses de Dmelcos : inactives.

Ils en déduisent les conclusions suivantes :

1) L'intradermoréaction de Frei, n'est pas absolument spécifique, puisque dans un cas de bubon chancroeux elle a été positive, et dans un cas de lymphogranulomateuse inguinale elle a été positive avec un antigène et négative avec un autre antigène.

Les auteurs rappellent à ce sujet l'observation VI, qui au cours d'une syphilis indiscutable, avait une intradermoréaction très positive avec un antigène lymphogranulomateux (antigène glycérimé).

2) Le traitement d'épreuve par les injections de Dmelcos paraît spécifique, puisqu'il agit dans les bubons chancroeux et non dans la maladie de Nicolas-Favre.

Peut-être faudrait-il voir dans ces faits, une des causes d'erreur signalées plus loin, et en particulier les rattacher aux cas rapportés par Hermans, Hoffmann et Frei. Il peut s'agir, en effet, dans l'observation I d'association chancrolo-lymphogranulomateuse. Dans l'observation II, il est possible que l'antigène ayant donné une intrader-

moréaction négative n'appartienne pas au même groupe de lymphogranulomatose que le malade. La preuve en serait qu'un autre antigène, appartenant celui-là au même groupe, donne une intradermoréaction positive.

Cela viendrait alors confirmer la théorie des auteurs précités.

CHAPITRE I

Définition de l'intradermoréaction.

L'intradermoréaction est l'inoculation dans le derme d'un antigène préparé au moyen soit de pus, soit de tissu de ganglion lymphogranulomateux.

Contrairement à Frei, nous n'avons pas appelé l'intradermoréaction à l'antigène lymphogranulomateux : lymphoréaction, car ce terme prête à confusion avec une réaction cellulaire signalée par M. le Professeur Bizzozero de Turin, et qui consiste en une réaction produite par les éléments cellulaires du pus, introduits dans le derme.

CHAPITRE II

Modes de préparation des antigènes.

Nous avons employé deux variétés d'antigènes :

1° *Extrait glycérimé de ganglions lymphogranulomateux préparé selon la technique antirabique de Pasteur.*

Depuis plusieurs années nous avons utilisé un antigène préparé au moyen de ganglions lymphogranulomateux enlevés chirurgicalement et traités de la même façon que les moëlles de lapin rabique (technique de Pasteur) pour la préparation du vaccin antirabique. Les ganglions, débarassés autant que possible, du tissu de périadénite qui les entoure, coupés en deux parties s'ils sont volumineux, sont suspendus par des agrafes dans des flacons à deux tubulures renfermant de la potasse caustique. Ils subissent ainsi une dessiccation durant quinze à dix-sept jours.

Ces ganglions desséchés sont coupés en morceaux de la grosseur d'un pois et conservés dans de la glycérine (diluée en proportions égales d'eau distillée).

Au moment de l'emploi, ils sont broyés dans un mortier renfermant une faible quantité de bouillon de veau ou de sérum physiologique. C'est le produit de broyage dilué dans ce liquide qui constitue l'antigène.

Cet antigène doit être préparé extemporanément. Il ne peut être conservé en ampoules, d'où la nécessité de faire venir les malades au laboratoire pour pratiquer l'intradermoréaction.

Les ganglions desséchés et conservés dans la glycérine, gardent leur activité pendant un an au moins.

La seule critique que l'on puisse adresser à la préparation de cet antigène est la difficulté de broyer certains ganglions, à cause de la présence de capsules conjonctives et des aponévroses qui les entourent.

2° Antigène du type Frei (pus dilué et chauffé).

Nous avons utilisé, en même temps que notre antigène glyciné, l'antigène employé par Frei, c'est-à-dire du pus prélevé par ponction aseptique de ganglions lymphogranulomateux, dilué avec cinq ou sept parties de sérum physiologique (selon la consistance du pus), chauffé deux fois une heure à 60° (et non une fois deux heures et une fois une heure comme dans la technique de Frei) et contrôlé au point de vue stérilité.

Cet antigène a l'avantage de ne pas nécessiter l'exérèse chirurgicale des ganglions et il peut être réparti en ampoules, d'où son emploi facile dans les services hospitaliers et la possibilité de l'envoyer aux expérimentateurs qui n'ont pas l'occasion de voir fréquemment des lymphogranulomatoses inguinales.

Nous avons pu ainsi, remettre un certain nombre d'ampoules au Dr Jersild, lorsqu'il vint rendre visite à

notre maître Nicolas à la Clinique de l'Antiquaille. Nous en avons également fait parvenir au P^r Ravaut de Paris, et au P^r Danel de Lille.

Les lymphogranulomatoses susceptibles de fournir l'antigène de Frei ne sont pas très nombreuses: il faut, en effet, que le pus soit abondant, ce qui est rare dans la maladie de Nicolas-Favre, caractérisée habituellement par une suppuration parcellaire, de nombreux ganglions. Il faut donc s'adresser à ces formes, dans lesquelles le pus se collecte en une vaste poche, d'où la ponction peut ramener une quantité de pus assez abondante. C'est pourquoi, bien qu'ayant observé un assez grand nombre de lymphogranulomatoses, il ne nous a été possible de préparer des antigènes que dans trois cas: observation X, observation XII et observation XVIII. Ces trois cas, ont été très favorables dans la préparation de l'antigène, surtout le cas de l'observation XII, puisque nous avons pu, non seulement préparer une cinquantaine d'ampoules d'antigène avec le pus, mais encore utiliser cet antigène en quantité beaucoup plus grande (plusieurs centimètres cubes) comme auto-vaccin.

La limite d'utilisation de cet antigène nous paraît varier entre six mois et un an. L'un d'eux nous donne encore des résultats très positifs, un an après sa préparation. Il est de beaucoup préférable de retirer le pus par ponction. Le prélèvement à la pipette pendant l'opération, pratiquée chez un lymphogranulomateux (observation XVIII), fait intervenir une certaine quantité de sang, minime peut-être, suffisante cependant pour nuire à la constance des résultats obtenus avec l'antigène ainsi préparé.

Signalons aussi l'antigène employé par Kleeberg, obtenu avec le liquide d'une bulle de vésicatoire, appliqué, dans le cas qu'il rapporte, à une femme atteinte de maladie de Nicolas-Favre avec érosions aphteuses anogénitales et érythème noueux de la jambe droite et de l'index gauche. Il obtiendrait des « dermo-réactions » positives chez des lymphogranulomateux et négatives chez des individus sains.

CHAPITRE III

Technique et aspect de la réaction.

L'antigène est injecté au moyen d'une aiguille fine en acier ou en nickel (les aiguilles de platine doivent être rejetées en raison de leur trop grande malléabilité).

L'injection doit être faite strictement dans le derme et non pas sous la peau, car l'inoculation sous-cutanée n'est jamais suivie de résultats. On choisit habituellement la face externe du bras ou de la cuisse, comme pour l'intradermoréaction au Dmelcos.

La dose d'antigène à injecter doit être de 0 cc. 1 à 0 cc. 2. Lorsque l'injection est faite strictement dans le derme, on constate aussitôt après une petite élevation blanche nacrée de 5 à 10 mm. de diamètre.

Quand la réaction est négative, le lendemain et les jours suivants on n'observe aucune modification de la peau ou on constate simplement une teinte rose diffuse sans aucune infiltration.

Quand la réaction est positive, elle revêt des aspects divers :

1°) *Forme papuleuse* : papule rouge sombre, indurée, surélevée, de 7 à 20 mm. de diamètre, quelquefois entourée d'une aréole érythémateuse plus pâle, apparaissant vingt-quatre heures après l'inoculation, présentant son maximum d'intensité deux à trois jours plus tard, disparaissant en général en sept à dix jours, parfois deux à trois semaines.

C'est la forme de beaucoup la plus fréquente.

S'il y a doute quant à son appréciation, la pulpe de l'index légèrement passée sur le lieu de l'inoculation, les yeux fermés, fournira un excellent moyen de contrôle. Quelquefois cependant, l'interprétation demeure fort difficile. Il vaut mieux alors refaire une intradermoréaction pour s'assurer du résultat.

2°) *Forme papulo-vésiculeuse* : dans quelques cas on observe sur le sommet de la papule une petite vésicopustule, qui se dessèche rapidement en laissant à sa place une petite squame.

3°) *Forme papulo-pustuleuse* : tout d'abord une papule indurée se développe, puis après quatre à cinq jours, une véritable pustule, s'accompagnant de prurit. Cette pustule se rompt et se recouvre de squames qui tombent ultérieurement sans laisser de cicatrice.

4°) *Forme suppurée* : la papule se transforme au bout de quelques jours en un véritable abcès dermique, qui s'ouvre tardivement à l'extérieur ou qu'il faut ponctionner, donnant issue à une assez grande quantité de pus

filant et visqueux formé surtout de polynucléaires et ne renfermant aucun microbe (examens directs négatifs, cultures stériles).

L'intensité des intradermoréactions nous paraît en rapport :

a) avec la gravité de la maladie : les formes suppurées ayant été observées deux fois chez des malades ayant présenté des atteintes ganglionnaires multiples, bilatérales, inguino-iliaques, avec suppuration abondante ;

b) avec l'atteinte plus ou moins marquée de la peau recouvrant l'adénite (Frei) : c'est ainsi que, lorsqu'il y a de nombreux foyers ramollis adhérents à la peau et surtout de nombreuses fistules, la réaction atteint son maximum ;

c) avec les formes de lymphogranulomatoses s'accompagnant de phénomènes généraux (fièvre, arthralgies, éruptions telles que : érythème polymorphe, parakératose psoriasiforme, psoriasis, etc...) : la réaction est plus vive ;

d) avec les lymphogranulomatoses traitées par les rayons X : il semble que la radiothérapie produise une exaltation des phénomènes allergiques.

Rappelons que, dans les manifestations chancrelleuses, Renstierna, Nicolle et Durand, Nicolas, Lacassagne et Alcalay, ont constaté que l'intradermoréaction, pratiquée avec le vaccin antistreptobacillaire de Nicolle et Durand, était d'autant plus intense que le sujet était porteur d'accidents plus marqués (bubons, chancrelles multiples).

CHAPITRE IV

Résultats.

Nous diviserons ces résultats en deux groupes selon l'antigène mis en œuvre :

1°) *L'antigène glycérimé* a été employé dans 10 cas de lymphogranulomatose inguinale diagnostiqués par l'examen clinique et le plus souvent aussi par l'examen histologique (les malades ayant été opérés) : la réaction a été nettement positive chez 9 de ces malades ; chez un seul (obs. VII), opéré et reconnu histologiquement atteint de lymphogranulomatose, la réaction pratiquée trois fois a été franchement négative. Chez un grand nombre de témoins (bubons chancrelleux, adénites syphilitiques, épididymites blennorragiques, dermatoses diverses, sujets sains), la réaction a toujours été négative.

Cependant, dans un cas publié par MM. Gaté et Giraud, l'intradermoréaction a été positive chez un malade atteint de syphilis primo-secondaire et présentant une

adénopathie inguino-iliaque ressemblant à une lymphogranulomatose inguinale. Il s'agissait peut-être, dans ce cas, d'une association de syphilis et de lymphogranulomatose, la syphilis floride ayant, comme l'a fait remarquer Frei, une anergie lymphogranulomateuse.

En résumé l'intradermoréaction à l'antigène glycérimé a été positive chez 9 malades sur 10, atteints de lymphogranulomatose inguinale, et chez un syphilitique porteur d'une adénite inguino-iliaque atypique. Elle a été négative chez tous les autres sujets de contrôle.

2°) *L'antigène du type Frei* a été employé dans 10 cas de lymphogranulomatose inguinale.

La réaction a été pratiquée dans 7 cas avec des antigènes différents. (Signalons, à ce propos, que l'antigène préparé avec le pus du malade de l'observation X a été plus sensible que celui obtenu avec le pus du malade de l'observation XII).

La réaction a été positive dans ces 10 cas, et négative dans tous les cas de contrôle.

CHAPITRE V

Date d'apparition de l'intradermoréaction.

Il est difficile de déterminer exactement quand la réaction cutanée allergique devient positive, car on a rarement l'occasion d'observer les malades tout à fait au début de l'infection : le diagnostic n'est souvent pas porté lorsque le chancre d'inoculation existe seul, avant l'adénopathie.

Personnellement nous avons observé une intradermoréaction positive sept fois un mois environ après le début de l'adénopathie, une fois après un mois et demi, une fois après deux mois, une fois après cinq mois et demi, une fois après sept mois. Dans les autres cas, le début de la maladie nous a échappé et il nous a été impossible de préciser la date d'apparition de l'allergie.

De même que Frei, nous avons remarqué que l'intradermoréaction pouvait être négative, lorsque la peau recouvrant les ganglions ne présentait aucun phénomène inflammatoire.

CHAPITRE VI

Durée de l'allergie.

Nous avons constaté comme Frei, Hellerström, Jersild, que l'allergie persistait très longtemps chez les malades que nous avons fait opérer et qui paraissaient guéris de leur lymphogranulomatose. Il nous est difficile de donner des limites à la durée de sa persistance, en raison de l'emploi récent des intradermoréactions. Tout au plus, pouvons-nous signaler que des intradermoréactions avec deux antigènes différents ont été positives, un an après l'opération, dans le cas du malade de l'observation X.

CHAPITRE VII

La vaccination produit-elle comme dans l'infection chancreuse une anergie passagère ?

Bien que l'agent pathogène de la lymphogranulomatose inguinale ne soit pas encore connu et que des vaccins ne puissent être préparés en partant de cultures microbiennes, nous avons pratiqué chez le malade de l'observation XII une série de douze injections de 3 cc. d'antigène (type Frei).

Chaque injection sous-cutanée d'auto-vaccin a été accompagnée d'une intradermoréaction pratiquée avec cet auto-antigène ou un antigène provenant d'un autre malade. Toutes les intradermoréactions sont restées très positives, malgré l'amélioration des adénites inguinales et iliaques qui étaient très marquées chez ce malade.

M. le D^r Lebeuf, chez le malade de l'observation I, avait de même pratiqué une série de quatorze injections de 3 à 10 et 15 cc. d'antigène glycérimé, sans influencer aucunement les intradermoréactions dont l'une même persista seize jours après l'injection.

Il ne semble donc pas y avoir de phase anergique post-vaccinale dans la lymphogranulomatose inguinale.

CHAPITRE VIII

Les associations de la lymphogranulomatose et des autres maladies vénériennes.

1°) Il est assez fréquent d'observer la lymphogranulomatose inguinale chez d'anciens syphilitiques (60 % des cas).

Il est possible qu'un sujet contracte au cours du même coït la maladie de Nicolas-Favre et la syphilis.

Que devient l'allergie lymphogranulomateuse dans de tels cas ?

Cette question a été étudiée par Frei. Nous avons observé, comme lui, une anergie passagère, qui n'existe qu'au moment où le malade présente des accidents syphilitiques visibles ; ainsi, un sujet atteint à la fois de lymphogranulomatose inguinale et de syphilis, porteur d'accidents secondaires (à la période sérologique), peut présenter une intradermoréaction négative à l'antigène lymphogranulomateux. Si l'on traite le malade, si l'on

fait disparaître ses accidents, la réaction cutanée se manifeste alors.

Il est probable qu'à la période présérologique de la syphilis l'allergie lymphogranulomateuse n'est pas modifiée, mais nous ne pouvons l'affirmer. Si un ancien syphilitique, atteint de lymphogranulomatose, présente des accidents cutanés ou muqueux, son allergie lymphogranulomateuse peut disparaître pendant la durée des accidents, puis se montrer à nouveau après leur disparition.

2°) Il existe également des associations de lymphogranulomatose inguinale et de chancrelle. Frei en a observé des cas : il a remarqué que la chancrelle pouvait, comme les accidents syphilitiques, faire disparaître momentanément l'allergie lymphogranulomateuse, tandis que l'allergie chancrelleuse persiste. C'est ainsi qu'il explique les deux réactions négatives observées par Hellerström dans les deux cas où il avait fait cliniquement le diagnostic de lymphogranulomatose inguinale. Puisque l'aspect et l'évolution clinique étaient ceux de la maladie de Nicolas-Favre, puisque, d'autre part, les intradermo-réactions au Dmelcos étaient positives, il s'agissait probablement d'associations de lymphogranulomatose et de chancrelle, ou bien encore de sujets ayant eu autrefois des chancrelles et dont l'allergie chancrelleuse intense annihilait l'allergie lymphogranulomateuse.

Jersild a récemment rapporté un cas d'association de chancre simple et de lymphogranulomatose (« chancre mixte de l'infection lymphogranulomatique et de l'infection streptobacillaire »). Chez ce malade, l'intradermo-réaction à l'antigène de Frei était positive, de même que

l'intradermoréaction au Dmelcos. L'allergie lymphogranulomateuse n'avait donc pas été modifiée par l'allergie chancrelleuse.

Nous considérons les deux éventualités possibles :

— Maladie de Nicolas-Favre chez un malade ayant eu antérieurement une atteinte chancrelleuse : les deux allergies ne se contrarient pas ;

— Maladie de Nicolas-Favre et manifestation chancrelleuse évoluant en même temps : une des allergies peut être supprimée par l'autre ; c'est tantôt l'allergie lymphogranulomateuse qui disparaît, tantôt l'allergie chancrelleuse.

On comprend facilement que dans ces cas complexes, le diagnostic soit particulièrement difficile.

3°) Nous avons eu l'occasion d'observer une lymphogranulomatose inguinale chez un malade qui avait en même temps une blennorragie urétrale à gonocoques : chez ce malade l'intradermoréaction à l'antigène lymphogranulomateux était nettement positive.

CHAPITRE IX

Causes d'erreur.

Quelques causes d'erreur sont à signaler dans l'interprétation des intradermoréactions :

1°) L'antigène doit être préparé avec les ganglions ou le pus d'une lymphogranulomatose certaine.

L'antigène préparé avec les ganglions ou le pus du malade lui-même est insuffisant pour permettre un diagnostic étiologique, car, comme Frei et nous-même l'avons constaté, il donne une intradermoréaction positive chez tout porteur d'adénite suppurée, qu'il s'agisse de lymphogranulomatose inguinale, de bubon chancrelleux ou d'autre adénite.

2°) L'antigène ne conserve pas une activité indéfinie : après un an de conservation à la glacière, quelquefois moins, il n'est plus utilisable. D'où la nécessité d'employer un autre antigène frais dans les cas douteux.

3°) L'antigène peut être contaminé si l'on utilise une ampoule qui a déjà servi pour une recherche antérieure et qui a été refermée dans de mauvaises conditions : ceci

ne nous est jamais arrivé personnellement, car nous avons toujours employé des ampoules scellées, que nous avons jetées aussitôt l'emploi. Mais à Berlin, dans le service de Buschke, à qui Frei avait envoyé 2 cc. de son antigène, il s'est produit quelques intradermoréactions positives dans les bubons chancrelleux. Frei admet que son antigène, qui était contenu dans un flacon débouché plusieurs fois, a été contaminé par des bactéries d'ordre banal qui ont pullulé très rapidement, étant donné la richesse en albumine de cet antigène. Frei signale à ce propos, que son antigène n'a jamais été additionné d'antiseptiques et qu'il aurait été nécessaire, pour éviter sa contamination exogène, d'ajouter immédiatement après sa préparation 0,5 p. 100 d'acide phénique, ce qu'il se propose de faire désormais.

4°) Frei a remarqué que l'intradermoréaction peut être négative lorsqu'on emploie un antigène provenant d'une lymphogranulomatose d'un autre groupe que celle du malade.

Il existe en effet (Hermans) plusieurs groupes de lymphogranulomatose inguinale, et il est nécessaire, pour que la réaction soit sûrement positive, que l'antigène provienne d'une lymphogranulomatose du même groupe. Il en conclut que, pour affirmer le diagnostic de lymphogranulomatose, il faut :

a) Que l'intradermoréaction soit positive avec un antigène hétérogène, préparé en partant d'un cas indiscutable de lymphogranulomatose ;

b) Que l'antigène préparé avec le bubon du malade donne une réaction positive chez un lymphogranulomateux certain.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

Due à l'obligeance de M. le Dr Gaté.

P.... Giuseppe, 44 ans, entre dans le Service de Dermato-Syphiligraphie de l'Antiquaille le 4 décembre 1928. Il est porteur d'une adénite inguinale bilatérale fistulisée, à droite depuis 1 mois, à gauche depuis trois semaines, et d'une ulcération du fourreau de la verge.

Pas d'antécédents héréditaires. Personnellement, sauf une blennorragie à 20 ans, il a toujours été en excellente santé. Nie la syphilis. Ethylisme marqué. Il n'est pas marié.

L'affection actuelle aurait débuté il y a 2 mois, à une époque où P... était en relations avec une femme qui présentait des chancres vulvaires. Il vit apparaître alors son adénopathie, à droite d'abord, à gauche ensuite. Elle était indolente ; il n'y avait ni chancre, ni écoulement, ni température.

Puis la peau s'abcède et il se forme à droite une fistule suivie 15 jours après de l'apparition d'une ulcération du fourreau.

L'examen montre un malade à l'état général satisfaisant, présentant à droite une adénopathie volumineuse, formée de ganglions inguinaux et surtout iliaques, indolores, s'étendant parallèlement à l'arcade de Fallope. Au-dessous de l'arcade crurale, un des ganglions s'est fistulisé. La sérosité qui s'écoule continuellement de la fistule, ne montre à l'examen direct

que des polynucléaires en petit nombre, les uns normaux, les autres en voie de dégénérescence et aucun microbe.

A gauche, l'adénopathie a les mêmes caractères, mais est moins volumineuse.

Sur la verge, on note un chancre du fourreau, à bords décollés, apparu il y a un mois et demi environ.

Il n'existe, par ailleurs, aucune autre adénopathie axillaire, cervicale ou épitrochléenne. Rien à signaler aux appareils nerveux, digestif, respiratoire et circulatoire.

Tous ces caractères orientent le diagnostic vers une maladie de Nicolas-Favre, et le 10 décembre 1928 une intradermo-réaction avec une émulsion très concentrée de ganglions lymphogranulomateux glycélinés (Dr Lebeuf) est pratiquée.

48 heures après, elle est très positive, avec une belle papule rouge sans aréole érythémateuse autour; et persiste ainsi jusqu'au 26 décembre, date à laquelle elle disparaît.

Avec cette même émulsion, on fait tous les deux jours des injections sous-cutanées allant de 3 cc. jusqu'à 10 et 15 cc. On arrête le traitement après 14 injections, sans constater d'amélioration notable.

Alors que l'on commençait une série d'injections intraveineuses de sulfate de cuivre, le malade quitte le service, sans que l'on puisse se rendre compte du résultat.

OBSERVATION II

Maladie de Nicolas et Favre ayant succédé à un bubon chancrelleux guéri par le Dmelcos. Infection mixte.

par MM. J. GATÉ, BOSONNET et MICHEL.

(Bull. Soc. Franç. dermat. et syph., n° 3, mars 1929, p. 231)

Malade soigné en décembre 1928 pour chancres mous du sillon et bubon inguinal gauche. Ce dernier était volumineux et ramolli au moment de l'entrée du malade à l'hôpital. On fit des cautérisations locales au niveau des chancrelles en même

temps qu'on instituait la vaccinothérapie intraveineuse par le Dmelcos. Les chancres guérissent très vite. Quant au bubon, il fondit sous les yeux avec une très grande rapidité et après 4 injections de Dmelcos, il ne persistait qu'un petit ganglion dur, gros comme une noisette. C'est quelques jours après que nous vîmes ce ganglion augmenter de nouveau de volume, jusqu'à atteindre les dimensions d'une noix. Le ganglion était dur et bien qu'il parut unique, cette dureté associée à une indolence relative nous fit supposer un moment, que peut-être nous avions eu précédemment affaire à un chancre mixte. Mais très vite, le ganglion poursuivit son développement jusqu'à atteindre le volume d'une petite mandarine, qu'il présente actuellement. De plus, cette masse perdit un peu de sa mobilité. Elle était assez nettement douloureuse, rendant la marche difficile. Le signe du « ballottement » devenait net. Enfin, une masse dure apparut dans la fosse iliaque.

Nous croyons actuellement qu'on peut affirmer qu'il s'agit de la maladie de Nicolas-Favre.

La réaction de Wassermann est négative, l'Hecht est légèrement positif. Le résultat sérologique n'est pas pour nous surprendre et nous avons observé après MM. Nicolas et Favre, des cas de poradénites indiscutables où la réaction de Wassermann était plus ou moins positive, en dehors de toute syphilis.

L'intradermoréaction au Dmelcos est négative, mais l'on sait que cette réaction disparaît à l'occasion de la vaccinothérapie pour ne reparaitre que plus ou moins tardivement après la fin de celle-ci. Par contre, l'intradermoréaction pratiquée avec un extrait glycéринé de ganglions lymphogranulomateux est nettement positive (Dr Lebeuf).

Nous croyons donc qu'il y a eu chez ce sujet une double infection, par le bacille de Ducrey-Unna et par le virus de l'ulcère vénérien adénogène. Nous avons ainsi assisté à l'évolution successive du bubon chancereux, puis de la lymphogranulomatose inguinale.

OBSERVATION III

L... Paul, 36 ans, manœuvre, entre à la Clinique des maladies cutanées et vénériennes de l'Antiquaille le 19 avril 1929, pour une ulcération de la verge, apparue il y a 20 jours et une tuméfaction inguinale droite datant de 8 jours.

Il existe à ce moment :

— Sur la verge et dans le sillon balano-préputial, deux ulcérations sanieuses, creusées, à bords décollés, ne reposant pas sur une base indurée.

— Dans le pli inguinal droit, une grosse adénopathie, monoganglionnaire, dure, douloureuse.

Traité par 4 injections intraveineuses de Dmelcos, il sort de l'hôpital, mais revient le 8 novembre 1929 : il a eu un rapport sexuel il y a un mois et présente une ulcération du sillon balano-préputial datant de 15 jours, à base non indurée, à bords décollés.

Quelques jours après cette ulcération, est apparue dans le pli inguino-crural droit, une tuméfaction inflammatoire, enchâssée dans les plans profonds.

On le remet au traitement par le Dmelcos dont il reçoit 9 piqûres.

Le 18 décembre 1929, l'adénopathie n'ayant pas rétrocedé, il se présente à nouveau et on constate :

— A l'aîne droite, une adénopathie dure, suppurante, donnant la sensation de plusieurs ganglions agminés. La peau, rouge, s'est fistulisée en deux endroits et l'exploration de ces deux fistules montre qu'aucune communication n'existe entre les deux foyers. Il n'y a pas d'adénopathie iliaque interne ; on ne perçoit qu'un ganglion dur, du volume d'une noisette.

On pratique une intradermoréaction à l'antigène lymphogranulomateux (glycériné) qui se révèle très positive.

OBSERVATION IV

R... Albert, 26 ans, cafetier, vient consulter à la Clinique dermato-syphiligraphique de l'Antiquaille le 5 juin 1929. Il est envoyé par le Dr Chaveiriat pour lymphogranulomatose inguinale.

Dans ses antécédents, on relève la syphilis, contractée il y a trois ans et régulièrement soignée depuis.

(Chancre syphilitique, pas d'accidents secondaires).

N'a jamais eu de blennorragie, n'a jamais eu de chancre mou.

Marié depuis deux ans : femme et enfant bien portants.

L'affection actuelle aurait débuté il y a un mois par l'inflammation d'un petit ganglion inguinal droit, sans que la porte d'entrée (chancre poradénique) ait été constatée. Il s'est traité avec une pommade mercurielle qui lui a irrité la peau.

Peu à peu, d'autres ganglions se prirent et actuellement à l'examen, on constate des signes typiques de lymphogranulomatose: masse inguinale du volume d'une orange avec le signe de l'ébranlement ganglionnaire de Favre, peau rouge, sans fistule ; adénopathie intra-iliaque très nette à droite, légère à gauche.

Pas de signes généraux. Le malade continue son travail et a joué au rugby il y a un mois encore.

Intradermoréaction au Dmelcos : négative.

Intradermoréaction à l'extrait glycéринé de ganglions lymphogranulomateux, faite à l'Institut bactériologique : très positive, avec papule rouge, infiltrée, trois jours après.

Opéré par le Dr Ricard.

OBSERVATION V

*Un cas d'érythème exudatif multiforme au cours de la maladie
de Nicolas-Favre,*

par MM. J. GATÉ et MICHEL.

(IV^e Congrès des Dermat. et Syph. de Langue française,
Paris, 25-27 juillet 1929).

F... Jean, 30 ans, entre dans le service le 4 juillet 1929.

Rien à signaler dans son passé. Nie l'éthylisme et la syphilis.

Rien dans ses antécédents ne permet de penser à la tuberculose.

L'examen montre au niveau de la muqueuse balano-préputiale, des végétations vénériennes en couronne, très développées apparues quinze jours avant son entrée.

L'attention est immédiatement attirée par une double adénopathie inguinale. A droite, où elle a son développement maximum, on trouve une masse du volume du poing, allongée dans le sens de l'arcade crurale, masse dure d'adénite et de périadénite mobilisable en bloc, très peu douloureuse. La peau, à son niveau est tendue, amincie ; elle commence à présenter depuis peu une teinte rouge violacée, localisée surtout dans une aire circonscrite, correspondant à la partie moyenne de la tuméfaction. La palpation fait sentir à ce niveau, une collection sur le point de s'abcéder.

L'exploration de la fosse iliaque interne du même côté permet de percevoir nettement une adénopathie iliaque profonde présentant les mêmes caractères d'induration et d'indolence.

A gauche, existe également une tuméfaction ganglionnaire offrant les mêmes caractères, mais siégeant non plus dans le pli inguinal, mais à la partie moyenne du triangle de Scarpa. De volume moindre qu'à droite, elle atteint les dimensions d'une mandarine. Ici, également, la peau, déjà adhérente, rouge vineuse, est sur le point de s'ouvrir. On retrouve des ganglions iliaques, moins volumineux toutefois qu'à droite.

On pense immédiatement à la maladie de Nicolas-Favre. L'examen révèle enfin des lésions d'*érythème polymorphe*, apparues quatre à cinq jours avant l'entrée du malade dans le service. D'abord très discrètes, ces lésions sont allées en s'accroissant. Les premières en date apparurent sur la nuque, sous l'aspect d'un large placard érythémateux symétrique, intéressant en largeur toute la région postérieure de la nuque et les faces latérales du cou, s'arrêtant en avant, suivant une ligne arrondie, approximativement au niveau de l'os hyoïde. Il faut insister sur la topographie remarquablement symétrique et sur l'existence, en particulier de chaque côté d'une sorte de prolongement envoyé par la plaque érythémateuse, le long du rebord du maxillaire inférieur, dans son tiers postérieur. En hauteur, cette zone érythémateuse occupe exactement la hauteur de la nuque. La peau, à son niveau, est d'un rouge vif ; elle est le siège d'une intumescence extrêmement nette, très perceptible à la palpation et particulièrement appréciable au niveau des bords constitués par un véritable bourrelet surélevé, surplombant la peau saine et donnant à l'ensemble un certain caractère érysipélateux. Aucun élément vésiculeux.

Cette lésion initiale, survenue sans phénomènes généraux ou douloureux subjectifs, fut bientôt suivie, au bout de deux à trois jours, d'éléments érythémateux discoïdes des deux joues, du nez et du front.

Enfin le tableau se complétait sans tarder par l'apparition sur le dos des mains et sur la face antérieure des deux jambes de nouveaux éléments du même type qui évoluèrent selon la loi classique, à savoir une extension excentrique avec guérison au centre. Autre point à noter, c'est la variation assez grande, d'un jour à l'autre, de la netteté des lésions ; au dire du malade, elles seraient toujours plus visibles le soir qu'au début de la journée.

Le malade éprouve de légères douleurs rhumatoïdes des deux genoux.

L'état général est bon. La température prise régulièrement après les premiers jours d'hospitalisation, accuse le fait particulier d'atteindre chaque soir 39°, pour retomber le matin à 37°. Cette fièvre est d'ailleurs remarquablement tolérée et absolument insoupçonnée du sujet. Est-elle en rapport avec l'érythème polymorphe ou avec la lymphogranulomatose inguinale ? Nous ne saurions le dire avec certitude.

Par ailleurs, les appareils circulatoire, respiratoire et nerveux sont normaux.

Tel se présente le malade au point de vue clinique. L'érythème polymorphe est indiscutable. L'adénopathie inguiniliaque bilatérale nous paraît devoir être rattachée à la maladie de Nicolas Favre :

1° *D'abord par exclusion ; la syphilis n'est pas en cause* (aucun antécédent de syphilis, suppuration nette, réaction de Bordet Wassermann négative) ; *la chancrelle non plus* (pas de chancres mous ; *intradermoréaction au Dmelcos négative* le 19 juillet 1929) ; *la tuberculose pas davantage* : la collection inguinale droite ponctionnée nous a donné un liquide purulent, verdâtre, bien lié, filant et difficile à étaler, qui à l'examen direct, ne nous a montré ni bacille de Koch, ni autres éléments microbiens. L'examen cytologique, de ce pus a permis de mettre en évidence des hématies, des globules de pus et des polynucléaires dégénérés, sans éosinophiles ; sa culture sur les milieux usuels est restée négative. Nous l'avons inoculé au cobaye, il y a une dizaine de jours. La déviation de complément pour la tuberculose, faite avec le sérum du malade, a donné les résultats suivants : — 1, négative.

2° *Par les caractères positifs, fournis par l'examen clinique et par le laboratoire* : intradermoréaction pratiquée le 19 juillet 1929, avec un *extrait glycéринé de ganglions lymphogranulomateux* (Dr Lebeuf) : *positive*.

Il s'agit donc à peu près certainement, d'une maladie de Nicolas Favre dont les rapports avec l'érythème polymorphe concomitant sont à discuter.

OBSERVATION VI

*Syphilis secondaire à roséole et sérologie retardées
chez un malade ayant présenté un chancre fugace,
sans tréponèmes constatés, et accompagné d'une adénopathie
inguinale et surtout iliaque atypique,*

par MM. J. GATÉ et GIRAUD.

(Bull. Soc. franç. dermat. et syph. n° 2, février 1930, p. 151).

Le malade de nationalité algérienne, exerce la profession de manœuvre en France depuis cinq ans. Il est âgé de 24 ans. Il entre dans le service hospitalier de dermato-syphiligraphie des Chazeaux (Hop. de l'Antiquaille) le 24 septembre 1929, pour une ulcération de la verge.

L'examen général donne les renseignements suivants :

Aux *poumons*, on trouve des signes nets de tuberculose ancienne des deux sommets : matité, souffle inspiratoire, râles très discrets seulement après la toux.

La radioscopie montre que le poumon droit est uniformément gris. Du reste, le malade déclare avoir eu, il y a quelques années, des bronchites répétées et plusieurs hémoptysies. Il n'y a pas de BK dans les crachats.

L'examen *du cœur* et de *l'appareil digestif* est négatif.

On ne perçoit pas de grosse rate.

Le *foie* est un peu gros, débordant d'un travers de doigt les fausses côtes.

La température est à 38°9.

Enfin, le malade se plaint de douleurs articulaires sans qu'on puisse trouver le moindre signe d'arthrite.

L'ulcération, qui a motivé l'entrée à l'hôpital siège sur le sillon balano-préputial. Elle a plus d'un cm. de longueur. Les bords ne sont pas décollés, l'exulcération est très superficielle, herpétiforme. Le fond est rosé et ne repose pas sur une base infiltrée.

Il n'y a pas de lymphite du dos de la verge. Mais dans le triangle de Scarpa droit, on trouve des ganglions tuméfiés, légèrement « inflammatoires » un peu douloureux, sans périadénite vraie. En outre, dans la fosse iliaque du même côté, la palpation montre l'existence d'une masse dure, de la grosseur d'une mandarine, assez régulière, douloureuse, immobile, semblant fixée à la paroi.

En résumé, il s'agit d'un bacillaire peu évolutif qui présente une ulcération de la verge, avec adénopathie inguino-iliaque unilatérale.

Les caractères de l'ulcération éliminent le chancre mou : la recherche du bacille de Ducrey est négative, l'intradermoréaction au Dmelcos également.

Le diagnostic de chancre syphilitique est plus vraisemblable, d'autant plus que le *Wassermann est légèrement positif*. Mais malgré la répétition des examens, on ne peut déceler la présence de tréponèmes dans cette ulcération. En outre, l'adénopathie considérable inguino-iliaque fait hésiter.

On essaye d'expliquer la tumeur iliaque par l'appendicite récente dont vient d'être opéré le malade ; les renseignements pris en chirurgie confirment qu'il s'agit bien d'une appendicite banale, non tuberculeuse. On fait même une radiographie pour éliminer le diagnostic de tumeur osseuse auquel pouvait faire penser la fixité absolue de la matité iliaque. On constate l'intégrité de la paroi osseuse.

De sorte que, le diagnostic de chancre syphilitique restant le plus vraisemblable, on décide de commencer le traitement d'épreuve, mais à ce moment le malade quitte le service. A son départ, l'exulcération génitale s'était spontanément cicatrisée.

Il revient le 15 novembre 1929.

Il présente une ulcération herpétiforme de la verge siégeant sur la cicatrice du chancre précédent et offrant exactement les mêmes caractères.

L'adénopathie inguinale persiste, inflammatoire, un peu douloureuse.

L'adénopathie iliaque n'a pas rétrocedé ; elle est toujours volumineuse, douloureuse, fixée.

Le laboratoire donne les renseignements suivants :

1°) Absence répétée de tréponèmes au niveau de l'ulcération.

2°) Wassermann négatif.

3°) Intradermoréaction au Dmelcos, négative..

4°) Intradermoréaction à l'extrait glycériné de ganglions lymphogranulomateux *positive*.

Les jours suivants l'ulcération de la verge guérit spontanément. L'adénopathie persiste.

DISCUSSION DU DIAGNOSTIC.

1) On ne s'arrête même pas à l'hypothèse d'adénite tuberculeuse dont les caractères et l'évolution sont tout différents.

2) On élimine facilement le chancre mou par les examens de laboratoire aussi bien que par les caractères objectifs.

Restent deux diagnostics possibles :

3) Le chancre syphilitique. Contre ce diagnostic s'inscrivent : l'absence répétée de tréponèmes ;

la réaction de Wassermann négative ;

la grosse adénite iliaque ;

et surtout l'absence d'accidents secondaires chez ce malade, qui au 15 décembre, c'est-à-dire 90 jours après le début de l'ulcération ne présente encore aucune éruption au niveau de la peau des muqueuses. Aussi envisage-t-on l'hypothèse suivante :

4) Maladie de Nicolas et Favre. Cette hypothèse du reste semble solidement étayée par :

les caractères de l'adénopathie iliaque,

l'existence des ulcérations qui ont guéri spontanément et rapidement,

l'intradermoréaction positive.

On institue alors chez ce malade un traitement par le sulfate de cuivre colloïdal. Dès la 12^e injection la masse iliaque diminue nettement de volume et devient indolore. Ce résultat

semble démonstratif lorsqu'apparaît une roséole caractéristique tranchant définitivement le diagnostic. En même temps, on note l'existence d'un point douloureux de périostite sur le plateau tibial gauche.

En résumé, il s'agit donc d'un accident syphilitique avec chancre redux.

L'intérêt de cette observation réside dans les particularités de l'évolution de cette syphilis :

- Absence constante de tréponèmes
- Réaction de Wassermann légèrement positive au début, puis négative, alors que le malade présentait une récurrence de son ulcération.
- Grosse adénopathie iliaque douloureuse et fixée.
- Apparition tardive (plus de 3 mois) de la roséole.
- Intradermoréaction positive à l'extrait de ganglions lymphogranulomateux.

OBSERVATION VII

P..... Jean, 29 ans, Russe, entre dans le service le 25 septembre 1929 pour une adénopathie inguinale droite apparue il y a 45 jours environ.

L'interrogatoire quoique difficile ne décèle pas de passé vénérien et en particulier aucune ulcération de la verge.

L'examen montre :

a) Dans la région inguinale droite, une adénopathie, s'étendant profondément, formée de masses ganglionnaires multiples, franchement séparées par des sillons ; adénopathie, en somme, avec individualisation de plusieurs ganglions. La peau, à ce niveau, est rouge, tendue, amincie. La palpation fait sentir une collection sur le point de s'abcéder. On perçoit aussi quelques ganglions cruraux au milieu du triangle de Scarpa. On ne voit ni ulcération, ni cicatrice à la verge, mais on note toutefois à la jambe droite, l'existence de lésions croûteuses dues probablement à une dermite eczéma-

tiforme, qui aurait débuté il y a 7 mois, en voie de guérison actuellement.

b) dans les deux fosses iliaques, un volumineux paquet ganglionnaire dur, indolore.

On fait une ponction du bubon d'où on retire un pus crémeux, bien lié, qui, à un examen direct montre de nombreux polynucléaires altérés, mais aucun agent microbien — La réaction de Wassermann est négative.

Cette adénite spontanément, le 10 octobre 1929, s'ouvre par un petit pertuis, d'où s'échappe un liquide aqueux, louche, brunâtre.

Les caractères cliniques de cette adénopathie, survenue insidieusement et presque sans douleur, frappant en même temps le groupe inguino-crural et le groupe iliaque, qu'on ne peut rattacher ni à la dermite eczématiforme de la jambe droite, ni à une lésion génitale ou anale (pas de chancre mou), font penser, malgré certains caractères atypiques (individualisation de plusieurs ganglions, siège crural de certains) à la maladie de Nicolas Favre.

Cependant trois intradermoréactions à l'antigène lymphogranulomateux (glycériné) pratiquées à d'assez longs intervalles, restent toutes trois négatives.

Opère par le Dr Ricard le 14 décembre, qui fait l'ablation de deux ganglions inguinaux superficiels seulement, pour observer si les autres ganglions rétrocéderont. L'un des ganglions, de la grosseur d'une petite noix, correspond à une fistule et a l'aspect d'une lymphogranulomatose inguinale ; l'autre, examiné par le Dr Massia fait conclure à une maladie de Nicolas Favre typique.

Un cobaye inoculé avec du pus ganglionnaire le 1^{er} octobre et sacrifié le 26 novembre 1929 ne montre à l'autopsie, aucune lésion tuberculeuse. Un autre inoculé le 3 décembre avec le pus d'un ganglion crural ponctionné et sacrifié le 28 avril 1930 s'inscrit dans le même sens.

OBSERVATION VIII

M... Joséphine, 50 ans, mécanicienne, vient consulter le 3 janvier 1930 pour une ulcération de la fourchette et pour une adénopathie inguinale qui a grossi ces derniers temps, et qui de ce fait, l'inquiète.

La malade dit, jouir habituellement d'une bonne santé. Elle avoue avoir eu la syphilis à l'âge de 17 ans, soignée en Italie, mais elle n'a plus eu de traitement depuis 23 ans. Pas mariée, pas d'enfant, pas de fausse couche.

L'examen, montre une grosse adénopathie inguinale gauche, de la grosseur d'une orange, très dure à la pression, indolore, gênant la malade pendant la marche. A droite, il n'est perçu qu'un seul ganglion. Au niveau de la fourchette on note la présence d'une ulcération, douloureuse à la pression.

L'adénopathie inguinale gauche augmente de volume les 15 jours suivants et on perçoit très nettement à cette époque une adénopathie iliaque du même côté. En même temps, la grande lèvre gauche apparaît rouge, œdématiée, œdème en continuité avec la tuméfaction inguinale.

La réaction de Wassermann est très positive.

On soumet la malade à un traitement novarsénobenzolique.

Le 8 février 1930, on ponctionne l'adénopathie inguinale gauche sur le point de s'ouvrir à la peau et on en retire un pus verdâtre ne ressemblant pas à celui ordinaire de la lymphogranulomatose.

A la suite de cette ponction, l'adénopathie iliaque disparaît complètement et l'œdème lymphangitique de la grande lèvre gauche diminue quelque peu, cependant que l'adénite inguinale loin de régresser, se présente comme une masse volumineuse composée de deux ganglions pas très douloureux, réunis en une masse unique par une périadénite intense.

L'ulcération de la fourchette, malgré l'absence de tout traitement local, est, le 15 février, en voie de cicatrisation.

L'intradermoréaction au Dmelcos est très positive.

2 intradermoréactions avec 2 antigènes lymphogranulomateux différents (technique de Frei) sont très positives.

Un cobaye inoculé le 8 février, avec le pus de la ponction, est sacrifié le 3 mars ; il ne montre, à l'autopsie, aucune lésion tuberculeuse.

OBSERVATION IX

Lymphogranulomatose conjugale,

par MM. GATÉ, GIRAUD et VIDAL .

(*Bull. Soc. franç. Dermat. et Syph.*, n° 5, Mai 1930).

Séance du 20 Mars, p. 526.

I) Le mari, P... Jean-Marie est un homme de 46 ans, marié depuis 17 ans. La notion d'une syphilis contractée en 1926 est seule à retenir dans ses antécédents pathologiques. Traité assez irrégulièrement, il n'a jamais présenté d'accidents. Il vient consulter dans la première quinzaine de décembre 1929 pour une « grosseur » apparue au niveau du pli de l'aîne, à droite, 8 à 10 jours après un rapport sexuel extra-conjugal.

Hospitalisé dans le service hospitalier de dermato-syphiligraphie des Chazeaux (Hop. de l'Antiquaille), le 7 janvier 1930, il présente en même temps qu'une volumineuse adénite inguinale, une petite ulcération au niveau du frein. On pense à un bubon chancrelleux et on pratique 4 injections intraveineuses de Dmelcos, sans aucun succès. Par contre la température se maintient élevée les jours suivants, oscillant entre 38 et 40°. On arrête le traitement au Dmelcos et l'on fait dès ce moment le diagnostic clinique probable de lymphogranulomatose inguinale, avec toutefois les réserves qu'impose l'absence à ce moment d'adénite iliaque. Cependant étant donné la notion d'une syphilis antérieure, on fait un traitement d'épreuve par le 914 et le bismuth.

Le 3 février, donc un mois après son entrée dans le service, on constate que l'adénopathie inguinale continue à augmenter de volume et perd peu à peu de sa mobilité. Bientôt la peau rougit, s'amincit, s'ulcère, donnant lieu à une fistule par où s'écoule un pus filant, visqueux, jaunâtre. La perception d'une masse iliaque, compacte, indurée, adhérente aux plans profonds, vient confirmer le diagnostic de lymphogranulomatose inguinale déjà discuté.

Une intradermoréaction à l'extrait glycérimé de ganglions lymphogranulomateux très positive s'inscrit dans le même sens (Dr Lebeuf).

Le malade est soumis à un traitement radiothérapique (Dr Coste).

II) La femme P.... Henriette, âgée de 36 ans ne présente rien de particulier dans ses antécédents personnels, pas d'enfants, pas de fausse couche, aucune atteinte connue de syphilis.

Elle entre dans le service hospitalier de dermato-syphiligraphie des Chazeaux (Hop. de l'Antiquaille) le 18 février 1930, parce qu'elle a remarqué, huit jours auparavant une « glande » de la grosseur d'une noisette qui atteint bientôt les dimensions d'une grosse noix, douloureuse à la pression et pendant la marche.

À l'examen, on sent en effet, à gauche, une masse fusiforme, dirigée parallèlement au pli de l'aîne, de consistance uniformément dure, sans point ramolli. On peut la mobiliser de haut en bas et de bas en haut, mais cette manœuvre est plus difficile transversalement. On a la sensation qu'elle adhère aux plans profonds.

À droite, on perçoit une formation analogue, indurée, mais plus petite, plus profonde, moins mobile, absolument indolore.

On constate de plus, à la vulve, juste en avant des caroncules myrtiformes, sur la petite lèvre gauche, une ulcération herpétiforme, porte d'entrée probable de l'infection.

Les jours suivants, la peau du pli de l'aîne rougit et adhère aux ganglions sous-jacents. On peut même déjà reconnaître un petit foyer d'empâtement mou et de fluctuation. On se rallie à l'hypothèse de lymphogranulomatose inguinale, bien que l'on ne trouve pas chez cette malade de masse ganglionnaire iliaque, peut-être en raison de l'épaisseur de la paroi abdominale.

La température oscille entre 37,5 et 39°.

Le Wassermann est négatif.

Par contre l'intradermoréaction à l'extrait glyciné de ganglions lymphogranulomateux (D^r Lebeuf) est positive et confirme le diagnostic d'ulcère vénérien adénogène.

Le cas est intéressant à un double point de vue :

1) Par la constatation d'une lymphogranulomatose inguinale chez une femme, ce qui s'observe rarement, en raison peut-être de la résistance du système lymphatique féminin, comme le prouve la rareté du bubon chancrelleux chez la femme ;

2) Par la preuve certaine de l'origine vénérienne de la lymphogranulomatose inguinale, contrairement à l'opinion de certains auteurs. Les premiers symptômes de la maladie de Nicolas Favre sont apparus chez la femme un mois environ après la contamination de son mari qui avoue avoir eu un rapport sexuel ultra-conjugal.

L'intradermoréaction au Dmelcos a été négative chez la femme. Chez l'homme, elle n'a pas été pratiquée ; mais 4 injections intraveineuses de Dmelcos sont restées sans effet sur l'adénopathie inguinale, qui s'est secondairement compliquée d'une adénopathie iliaque et qui, cliniquement, s'est avérée par la suite comme une maladie de Nicolas Favre typique. Au reste, chez ce dernier comme chez sa femme, l'intradermoréaction à l'extrait de ganglions lymphogranulomateux s'est montrée très positive.

OBSERVATION X

G..... Joseph, 30 ans, charpentier en fer, entre dans le service le 12 février 1930 pour une adénite inguinale droite.

Rien à relever dans ses antécédents héréditaires. Personnellement, outre la syphilis contractée en 1927 et soignée à peu près régulièrement jusqu'en 1929 (où il supporte mal le 914), il a eu en janvier 1930 une blennorragie et une orchite, guéries actuellement.

L'examen montre une adénopathie inguinale droite, occupant presque tout le pli de l'aîne, une adénopathie iliaque très nette du même côté et une petite érosion au niveau du frein.

On pratique une intradermoréaction à l'antigène lympho-granulomateux (type Frei) qui se révèle négative.

Une intradermoréaction à l'antigène colibacillaire s'inscrit dans le même sens.

Un mois après, le 8 mars 1930, le placard ganglionnaire inguinal a augmenté de volume et la douleur est très marquée, avec une assez grosse réaction inflammatoire et température à 39°. La peau rouge, amincie est prête à éclater et l'adénopathie iliaque est très douloureuse. Il faut signaler sur les deux membres inférieurs la présence de plaques d'érythème pur, sans squames, non surélevées, irrégulières, non typiques.

On ponctionne un ganglion dont on retire suffisamment de pus pour préparer un antigène, car une intradermoréaction au Dmelcos est négative mais une nouvelle intradermoréaction à l'antigène de Frei se révèle très positive.

Il est dirigé sur un service de chirurgie.

Revu un an après, soit en février 1931, nous pratiquons deux intradermoréactions avec deux antigènes différents (type Frei) qui se montrent encore toutes deux très positives.

Une cuti-réaction à la tuberculine est également positive.

OBSERVATION XI

T..... Emile, 36 ans, terrassier, se présente à la clinique des maladies cutanées et vénériennes le 14 février 1930, pour une adénopathie inguinale gauche.

Son père et sa mère sont morts d'affection indéterminée. Une sœur bien portante.

Personnellement il nie la syphilis et déclare jouir d'une bonne santé habituelle. Il a eu une blennorragie à 18 ans, et quoiqu'ayant fait son service militaire en Algérie, n'a eu ni dysenterie amibienne, ni paludisme. Célibataire, vit depuis 7 ans avec une femme, actuellement à l'Hôtel-Dieu, à la suite d'un accident qui a nécessité l'amputation du pied. N'a eu de cette femme aucun enfant. Celle-ci n'a jamais eu de fausse couche. T..... n'a pas eu récemment de rapports sexuels avec une autre femme. Il avoue un certain éthylisme, nécessaire dit-il à son métier de terrassier.

L'affection qui l'a amené à l'hôpital, aurait débuté, il y a environ deux mois, par une petite tuméfaction inguinale gauche, à laquelle il ne prête guère attention tout d'abord. Mais augmentant de volume (comme un poing) et devenant douloureuse il vient se présenter à la consultation.

Le malade ne peut préciser s'il présentait alors des ulcérations génitale ou anale ; c'est seulement à son entrée dans le service, qu'on découvre sur la partie inférieure du fourreau de la verge, une ulcération, de petites dimensions, qui guérit d'ailleurs très rapidement et spontanément sans cautérisation quelconque.

Le malade a été vu très rapidement à son entrée et a été soumis immédiatement au Dmelcos intraveineux, de telle sorte qu'il est impossible de savoir quels étaient exactement, les caractères de l'adénopathie inguinale, qui avait été considérée comme un bubon chancrelleux non fistulisé. Sous l'influence de 6 piqûres de Dmelcos, la tuméfaction diminue nettement de volume et se fistulise. Cependant il subsiste encore une

masse importante du volume d'une mandarine avec une ulcération large comme une pièce de 2 frs, à bords décollés, à travers laquelle apparaît un volumineux bourgeon charnu.

Il n'y a pas d'adénopathie iliaque. Rien à droite. Le 10 mars, 7 jours après la dernière piqûre de Dmelcos, le malade déclanche un érythème polymorphe typique des membres inférieurs ayant débuté par les deux genoux, la face antérieure des jambes avec température variant entre 38,5 et 39,5, avec douleurs articulaires et une langue saburrale. Pouls à 90. On constate, aux deux genoux et à la face antérieure des jambes, des éléments papuleux, plus ou moins infiltrés, de teinte érythémateuse, non squameux et vésico-bulleux.

Quelques jours après, des lésions apparaissent aux lieux d'élection c'est-à-dire à la face dorsale des deux mains, aux coudes, à la nuque et dans la région temporale.

Ces lésions sont symétriques, faites de placards érythémateux plus ou moins infiltrés, à contours géographiques parfois, ou en éléments nummulaires.

L'aspect est caractéristique. De plus, séborrhéides médiothoraciques.

Le 15 mars, la lésion inguinale est absolument atypique au point de vue chancrelleux. Elle est du volume d'une mandarine et la peau est violette. Il existe toujours une ulcération irrégulière, à bords décollés, large comme une bonne pièce de deux francs, laissant voir un ganglion énorme, unique apparemment, hyperplasié, faisant hernie à travers la boutonnière. La suppuration est discrète, presque inexistante.

Aucune adénopathie iliaque. Rien du côté droit. Divers examens ont été pratiqués :

1) Trois intradermoréactions au Dmelcos, faites à plusieurs jours d'intervalle ont été négatives.

2) L'auto-inoculation du pus, prélevé au niveau de l'adénopathie inguinale fistulisée a été négative.

3) Une intradermoréaction avec de l'antigène lymphogranulomateux, préparé en partant du pus retiré chez un malade hospitalisé salle Ste Camille, pour lymphogranulomatose in-

guinale (Obs. X) a été nettement positive et a même donné lieu quatre jours après, à une petite suppuration à son niveau.

4) Une large biopsie du ganglion a montré à l'examen histologique, quelques micro-abcès à polynucléaires et à leur voisinage des cellules géantes très nettes.

Ils sont cependant moins nombreux et n'ont pas l'aspect habituel des ganglions lymphogranulomateux.

5) L'inoculation au cobaye d'un fragment du ganglion biopsié a été pratiquée le 15 mars 1930.

L'animal sacrifié le 29 avril ne montre à l'autopsie aucune lésion tuberculeuse.

Le malade a été dirigé sur un service de chirurgie.

OBSERVATION XII

V... Joseph, 33 ans, est hospitalisé salle Ste Camille, le 18 mars 1930, pour une adénite inguinale et iliaque polyganglionnaire bilatérale. Cette adénite est apparue environ 8 jours après une petite ulcération du frein qui guérit spontanément, sans laisser de cicatrice.

Aucun antécédent vénérien.

A l'examen, on note de très gros ganglions inguinaux et iliaques bilatéraux, sans rougeur de la peau, sans fistules. La palpation est très douloureuse.

On pratique une intradermoréaction avec de l'antigène lymphogranulomateux type Frei, qui se montre très positive.

Le 24 mars, la peau est rouge et sur le point de s'abcéder. On procède à une ponction de 3 ganglions fluctuants et on en retire 15 cc. d'un pus rougeâtre, très visqueux.

Ce pus, dilué au 1/7 et chauffé 2 fois 1 heure à 60°, servira d'antigène et d'auto-vaccin.

La première intradermoréaction a donné lieu à une suppuration intradermique abondante qui se vidant spontanément a fourni un dé à coudre de pus visqueux. L'examen direct a montré une formule mixte à prédominance de polynucléaires,

sans microbes. Les cultures sur divers milieux sont restées stériles.

Concurremment avec des injections sous-cutanées de son auto-vaccin (de 1 à 3 cc.), 12 intradermoréactions à l'antigène de V... lui-même sont pratiquées. Elles sont toutes très positives, c'est-à-dire très rouges, avec quelques squames à la surface, reposent sur une base infiltrée, allant de la dimension d'une pièce de cinquante centimes à celle d'une pièce de 2 frs. Toutes ont donné une papule rouge, et la plupart au bout d'une dizaine de jours sont suppurées.

OBSERVATION XIII

I) B... Antoine, brigadier de gendarmerie, 31 ans, présente vers le 15 septembre 1929, étant à Agadir, une douleur légère dans le pli de l'aîne gauche, puis quelques jours après, une tuméfaction du volume d'un gros œuf, sans inflammation de la peau. Il se repose pendant 3 mois, et malgré l'ingestion d'iodure de potassium, l'adénite s'ouvre, donnant issue à une assez grande quantité de pus filant. A ce moment, il n'existe aucune douleur à la pression, même forte. Il persiste une fistule par laquelle s'écoule de temps en temps un peu de pus. Puis un autre ganglion augmente de volume au-dessous du pli inguinal, suppure et s'ouvre à l'extérieur, en laissant une seconde fistule.

Le malade dit avoir présenté, en avril 1929, une petite ulcération herpétiforme de la verge qui guérit spontanément en une quinzaine de jours. Il signale, qu'il a eu, à plusieurs reprises, des rapports sexuels avec des Mauresques, dont une présentait une tuméfaction inguinale ; trois de ses collègues qui eurent des rapports avec cette même femme, furent atteints de bubons analogues.

Examiné le 14 avril 1930, on constate la présence d'une adénopathie inguinale gauche, formée de plusieurs ganglions noyés dans une gangue de périadénite, adhérent à la peau

qui est rouge violacée et au niveau de laquelle persistent les deux fistules signalées plus haut. Il s'en écoule à la pression, peu douloureuse, un pus filant et visqueux. La palpation de l'abdomen décèle, du côté gauche, une volumineuse adénopathie iliaque. Les ganglions inguinaux et iliaques droits ne sont pas augmentés de volume.

L'intradermoréaction au Dmelcos pratiquée le 11 avril 1930 est très positive le 12 ; le porteur nous apprend qu'il a eu plusieurs chancres simples à l'âge de 18 ans, bien avant son mariage.

L'intradermoréaction à l'antigène lymphogranulomateux (type Frei) pratiquée le 11 avril, est très positive le 14.

II) Mme B..., 26 ans, a présenté fin octobre 1929, une douleur dans l'aîne droite et quelques jours après une tuméfaction du volume d'un œuf, qui s'ouvrit spontanément à l'extérieur en donnant issue à un liquide assez abondant. Soignée par l'auto-hémothérapie sans succès.

Elle signale que fin avril, à la suite d'une vaccination anti-pesteuse, elle présenta une poussée d'herpès génital (?)

A l'examen du 14 avril 1930 : adénite inguinale droite formée de deux ganglions entourés de périadénite, sans adénopathie iliaque ; cicatrice de fistule dans le pli inguinal.

Intradermoréaction au Dmelcos : négative.

Intradermoréaction à l'antigène lymphogranulomateux : très positive.

Ces deux malades ont été soumis à la radiothérapie (Dr Coste), le 14 avril 1930. Le mari a été revu le 13 mai 1930 complètement guéri (fistules tarées, disparition des adénites inguinale et iliaque). Il nous dit que sa femme est également guérie.

— Ces deux observations sont intéressantes à plusieurs points de vue :

1) Elles démontrent, une fois de plus, l'origine vénérienne de la lymphogranulomatose inguinale. En effet, le brigadier B..., ayant eu des rapports avec une Mauresque atteinte d'une adénite inguinale, présente, quelque temps après, une lym-

phogranulomatose inguinale. Trois de ses collègues, ayant eu des relations avec cette même femme, furent également atteints de bubons inguinaux.

Lui-même ayant des rapports avec sa femme, contamine cette dernière, qui présente, 1 mois $\frac{1}{2}$ après, une lymphogranulomatose inguinale certaine.

2) L'atteinte ganglionnaire de la femme a été plus discrète que celle de l'homme (adénite inguinale moins volumineuse, absence d'adénite iliaque).

Une constatation analogue avait été faite par MM. Gaté et Giraud dans une lymphogranulomatose inguinale conjugale. Il est probable que certaines formes larvées de lymphogranulomatose inguinale féminine ne sont pas vues ou pas diagnostiquées.

Rappelons à ce sujet que les ganglions inguinaux de la femme réagissent habituellement avec une fréquence et une intensité moindres que ceux de l'homme aux infections lymphogranulomateuse et chancrelleuse.

3) L'intradermoréaction pratiquée avec un antigène lymphogranulomateux du type Frei a été très positive chez le mari et chez la femme:

Le mari a présenté également une intradermoréaction très positive à l'antigène chancrelleux ; or, il a avoué avoir eu des chancres simples à l'âge de 18 ans ; treize ans après, l'allergie chancrelleuse est encore intense.

La femme n'ayant jamais eu de chancre simple a présenté une intradermoréaction au Dmelcos négative.

4) La radiothérapie a donné un résultat thérapeutique excellent dans les deux cas: elle a été pratiquée en une seule séance sur les ganglions inguinaux seulement ; l'adénite iliaque présentée par le mari a rétrocedée complètement.

OBSERVATION XIV

Commandant d'A... malade de M. le P^r Nicolas, vient consulter en juillet 1930.

Aucun antécédent ne méritant d'être rapporté.

Il est porteur d'une adénite inguinale et iliaque survenue quelques jours après l'apparition d'une petite ulcération herpétiforme, elle-même apparue après un coït douteux.

M. le P^r Nicolas conclut à une lymphogranulomatose inguinale, diagnostic confirmé d'ailleurs par une intradermoréaction à l'antigène glycérimé de ganglions lymphogranulomateux, qui se révèle très positive.

Irradié par le D^r Coste.

Revu en décembre 1930. Complètement guéri.

OBSERVATION XV

V... Jean, 32 ans, entre le 10 septembre 1930, à la salle Ste Camille, pour une adénopathie inguinale bilatérale ayant débuté 10 jours avant, 20 jours après un rapport sexuel.

Antécédents vénériens chargés : en 1923, blennorragie et chancre syphilitique du sillon balano-préputial, soigné régulièrement à la Clinique de l'Antiquaille par des injections intraveineuses de novarsénobenzol pendant deux ans ; resté sans traitement, de 1926 à 1928 ; nouveau traitement novarsénobenzolique régulier de 1928 à 1930. En 1927, chancre simple du fourreau dont on voit la cicatrice et pour lequel une cuti-inoculation fut positive (présence d'une cicatrice déprimée à la face antérieure de la cuisse).

A l'entrée à l'hôpital, il existe :

— Dans le sillon balano-préputial, à gauche, une ulcération herpétiforme de la dimension d'un petit pois, à fond lisse jaunâtre, à bords légèrement décollés ;

— Dans les deux régions inguinales, une adénopathie formée de gros ganglions multiples avec périadénite, l'un en voie de ramollissement à gauche ;

— Dans les deux fosses iliaques, une masse ganglionnaire du volume d'un œuf de pigeon, indolore à la pression.

Cette adénite a évolué en 15 jours, vers la suppuration, et des deux côtés une fistule s'est produite laissant écouler un pus visqueux, cependant que l'ulcération du sillon balano-préputial s'est cicatrisée spontanément, laissant à sa place une petite dépression cupuliforme.

La masse ganglionnaire gauche a diminué considérablement après une évacuation abondante de pus par la fistule. A droite, la première fistule s'est fermée, mais une seconde s'est produite au niveau d'un ganglion adhérent à la peau.

Les examens suivants ont été pratiqués :

1° La recherche du tréponème dans l'ulcération génitale et dans le suc ganglionnaire (avant l'ouverture spontanée des ganglions) a été négative (ultra-microscope, Fontana-Tribondeau, bleu Victoria) ;

2° Trois intradermoréactions au Dmelcos, pratiquées à plusieurs jours d'intervalle, ont été nettement positives (chancrelle certaine en 1927) ;

3° Deux intradermoréactions avec des antigènes lympho-granulomateux différents (du type Frei) ont été nettement positives, c'est-à-dire ont donné naissance à une papule rouge infiltrée, de la dimension d'une pièce de 50 centimes, sans pustule et sans ulcération ;

4° Trois intradermo-inoculations du pus ganglionnaire ont provoqué une papule rouge, dure, de la dimension d'une petite lentille, sans pustule ni ulcération ;

5° La réaction de Wassermann a été négative ;

6° L'inoculation du pus ganglionnaire au cobaye a été pratiquée le 4 octobre 1930 : à l'autopsie de l'animal, le 19 novembre 1930, nous n'avons vu aucune lésion tuberculeuse.

En somme, chez un malade ayant présenté une ulcération herpétiforme du sillon balano-préputial qui a guéri sponta-

nément en quelques jours, nous avons observé une adénite inguinale bilatérale formée de ganglions multiples, dont plusieurs ont suppuré et se sont fistulisés, avec une adénite iliaque concomitante, nous ayant fait porter le diagnostic clinique de maladie de Nicolas-Favre avec chancre lymphogranulomateux initial. Chez ce malade, qui était un ancien syphilitique et qui avait eu 3 ans auparavant un chancre simple certain, l'intradermoréaction au Dmelcos a été positive, l'intradermoréaction avec deux antigènes lymphogranulomateux a été positive, l'intradermo-inoculation du pus ganglionnaire a donné une papule sans pustule ni ulcération : donc pas de chancrelle d'inoculation.

Le résultat de ces examens a confirmé notre diagnostic : maladie de Nicolas et Favre chez un malade à allergie chancrelleuse persistante.

OBSERVATION XVI

M... Claude, 33 ans, livreur, entre, salle Gailleton, le 6 novembre 1930, pour une adénite inguinale gauche. Marié depuis 11 ans. Pas d'enfant. Sa femme, opérée d'une salpingite, il y a 3 ans, est bien portante et n'a jamais eu de fausse couche.

A eu une blennorragie en 1913. Nie depuis tout passé vénérien.

Il y a dix mois environ, à la suite d'un choc au genou droit, apparition d'un placard eczématiforme à la face externe du mollet gauche qui a disparu en partie après application de pâte de zinc.

15 jours avant l'entrée, le malade constate la présence d'une adénite inguinale gauche qui ne l'empêche pas de travailler, mais pour laquelle il vient consulter.

A l'examen : à la face externe du mollet gauche, lésions rouges érythémato-squameuses avec quelques zones légèrement pigmentées. Pas de pyodermites, pas de cicatrices, rien en tous cas qui puisse expliquer son adénopathie, d'autant

plus que les ganglions pris font partie de la zone génitale du triangle de Scarpa ;

— A la partie inférieure du prépuce, une ulcération herpétiforme datant de 3 jours et qui, le 8 novembre, a spontanément disparue sans traitement local ;

— A l'aîne gauche, adénopathie de la grosseur d'un œuf de poule, située dans la partie supéro-externe du triangle de Scarpa, dans la zone des organes génitaux. Ganglions multiples, entourés de périadénite, de consistance irrégulière, les uns durs, les autres mous ;

— Dans la fosse iliaque gauche, grosse masse profonde, marbrée.

Rien à l'aîne droite.

Pas de lésions anales. Foie et rate normaux.

On porte le diagnostic de lymphogranulomatose inguinale, confirmé par les différents examens pratiqués :

1) Deux intradermoréactions au Dmelcos ont été négatives.

2) Une intradermoréaction pratiquée le jour de l'entrée (6 nov. 1930) avec un antigène lymphogranulomateux a été négative.

Quatre intradermoréactions pratiquées les jours suivants avec le même antigène lymphogranulomateux (type Frei) et un autre ont été positives, c'est-à-dire, ont provoqué de grosses papules rouges, infiltrées, visibles pendant plusieurs jours.

3) Une intradermo-inoculation pratiquée selon la technique de Ravaut, avec le produit de raclage du gland, le 15 novembre 1930 a été négative, c'est-à-dire, n'a été suivie d'aucune réaction (ni papule, ni pustule, ni ulcération).

4) La réaction de Wassermann a été négative.

5) Numération globulaire : globules rouges 5.000.000 ; globules blancs, 11.000.

Un pourcentage leucocytaire a montré une éosinophilie de 10 %.

Envoyé dans le service du Dr Coste pour une séance de radiothérapie, le malade revient se montrer 15 jours après son application. On note une diminution très notable du volume

des ganglions inguinaux, mais l'adénopathie intra-iliaque sus-fallopienne n'a guère rétrocedé. Il est apparu sur le tronc, dans le dos, une éruption caractérisée par des macules mal limitées, irrégulières, à contours géographiques, non infiltrées, ressemblant à une parakératose.

Le 13 décembre 1930, l'adénopathie a presque disparu, quoiqu'il persiste encore quelques petits ganglions dans la région inguinale, et qu'on sent encore la masse marronnée du volume d'un œuf dans la fosse iliaque gauche. Quant à la parakératose, elle est en voie de disparition spontanée.

Le début récent de la lymphogranulomatose inguinale explique la négativité de la première intradermoréaction à l'antigène lymphogranulomateux ; la période allergique n'ayant commencé que quelques jours après. Quatre intradermoréactions aux antigènes lymphogranulomateux positives viennent confirmer le diagnostic clinique. La nature chancrelleuse de cette adénopathie doit être écartée par suite de la négativité des intradermoréactions au Dmelcos. L'intradermo-inoculation du produit de grattage du gland est restée sans résultat, fait important à retenir après les travaux de M. Ravaut.

OBSERVATION XVII

G..... Michel, 30 ans, chauffeur de camion se présente à la Clinique Dermatologique, de l'Antiquaille le 2 janvier 1931, pour une adénite inguinale gauche. On ne trouve rien de particulier à signaler dans ses antécédents héréditaires. Personnellement il nie la syphilis et toute ulcération génitale. Il n'est pas marié.

Au mois de mai dernier, il eut un léger écoulement urétral, qu'il soigna mal. En septembre apparut une adénite inguinale gauche, qui, d'abord douloureuse, grossit de plus en plus. Son médecin consulté, l'envoya à l'hôpital St-Luc, où on lui fit l'ablation de son ganglion. Après l'intervention il se plaint de douleurs dans les jambes, aux aines et à l'estomac.

A l'entrée, on constate, à l'aîne gauche, en plus de la cicatrice de son intervention, entourée d'une zone inflammatoire, une grosse adénopathie inguinale, formée de ganglions multiples, durs, indolores, disposés dans le sens de l'arcade ; dans la fosse iliaque du même côté, une adénopathie du volume d'une mandarine semblant fixée sur les plans profonds.

La réaction de Wassermann est négative.

La formule leucocytaire dénote une légère polynucléose neutrophile.

Il s'agit donc d'une lymphogranulomatose inguinale, typique cliniquement.

On pratique les examens suivants :

1) Deux intradermoréactions avec des antigènes lymphogranulomateux différents, du type Frei, se montrent positives, sous forme de papules nettes, rouges sombres, indurées, surélevées ;

2) Une intradermoréaction au Dmelcos reste négative.

Traité par la radiothérapie, selon la méthode du Dr Coste, le malade revient se montrer le 28 janvier 1931 : la tuméfaction inguinale gauche est complètement guérie ; les ganglions iliaques encore perceptibles, sont très diminués.

Il y a 15 jours, G... a fait une poussée d'érythème noueux avec arthralgies et gonflement. Hydarthrose légère des deux genoux. On sent encore des nodosités de la grosseur d'une demi-noix, mais la rougeur a disparu.

Revu le 28 février 1931 : les ganglions inguinaux ne sont plus perceptibles, mais il persiste dans la fosse iliaque droite, une petite masse dure, roulant sous le doigt, de la grosseur d'une noix. On constate sur les deux aines, un érythème avec une légère pigmentation (consécutif à la radiothérapie). On pratique une intradermoréaction avec un antigène provenant du malade St... du service du Dr Gaté, qui le 4 mars, est très positive : grosse papule, rouge, infiltrée, entourée d'un halo érythémateux de 2 cm. de diamètre.

OBSERVATION XVIII

F... Augustin, terrassier, 45 ans, rentre dans le Service le 10 décembre 1930, pour psoriasis.

Rien à signaler dans les antécédents.

L'affection aurait débutée il y a 15 jours environ, mais le malade avait eu, il y a 3 ans, une poussée psoriasique analogue, traitée dans le service et guérie.

Actuellement, il présente de très nombreuses lésions sur le cuir chevelu, le thorax, les organes génitaux et les membres inférieurs, lésions caractéristiques, de la dimension d'une pièce de cinquante centimes, surmontées d'une squame blanchâtre et s'accompagnant d'un léger prurit.

D'autre part, à l'aîne gauche, au niveau du triangle de Scarpa, on note un volumineux ganglion, sans qu'on puisse retrouver sur le membre correspondant, une porte d'entrée à l'infection. Le 30 décembre, le bubon s'ouvre spontanément.

Le 10 janvier 1931, il sort de l'hôpital après avoir reçu 7 piqûres de crisalbine contre son psoriasis.

Le 5 février, le malade revient.

Il est porteur, à l'aîne gauche, d'une volumineuse adénopathie inguinale, apparue il y a 15 jours, étendue dans le sens de l'arcade dure, à peu près indolore. Dans la fosse iliaque du même côté, on sent une masse marronnée, du volume d'une orange, douloureuse à la pression et dans les efforts de toux.

Toujours du côté gauche, sous-fallopien, le ganglion qui s'était ouvert s'est fistulisé et il s'en écoule un pus filant.

Rien du côté droit.

Divers examens sont pratiqués :

1) Deux intradermoréactions avec deux antigènes lymphogranulomateux différents, sont très positives : papules rouges, très infiltrées, encore visibles cinq jours après l'injection ;

2) Une intradermoréaction avec un antigène chancrelleux (technique de Frei), est négative ;

3) Une intradermoréaction au Dmelcos est négative ;

4) Une cuti-réaction à la tuberculine est très positive.

Opéré par M. le Dr Ricard, qui fait l'ablation de 5 ganglions inguinaux dont 2 complètement ramollis, et d'une bande de tissu cellulaire sous-cutané au niveau de la fistule.

Du pus est prélevé, à la pipette, pour la préparation ultérieure d'un antigène.

Les ganglions coupés montrent macroscopiquement les abcès caractéristiques de la lymphogranulomatose.

2 cobayes sont inoculés, l'un avec un fragment de ganglion, l'autre avec du pus.

DEUXIÈME PARTIE

L'Intradermoréaction dans les localisations aberrantes de la lymphogranulomatose inguinale.

(esthiomène et syphilome ano-rectal)

Frei a eu l'idée d'essayer son antigène chez des malades atteints d'esthiomène ou de rétrécissement ano-rectal éléphantiasique (syphilome ano-rectal de Fournier).

Sous le nom d'esthiomène, on désigne un syndrome caractérisé par un ulcère chronique de la vulve, accompagné de sclérose et d'hypertrophie éléphantiasique, quelquefois énorme, intéressant les grandes lèvres, les petites lèvres, le clitoris, le périnée, etc... Son étiologie a été rattachée à la tuberculose, au chancre mou, à la syphilis, à la blennorragie.

Le syphilome ano-rectal de Fournier est un syndrome constitué par un processus éléphantiasique de toute la

région péri-anale dont les tissus sont à la fois végétants et durs, avec des ulcérations et des fistules multiples. L'infiltration qui occupe toute la paroi du rectum et les tissus péri-rectaux, aboutit à une transformation fibreuse créant un *rétrécissement*. Cette affection qui a été rattachée par Fournier à la syphilis tertiaire, a été étudiée particulièrement par Jersild, dont nous rapporterons plus loin les idées. C'est une affection beaucoup plus fréquente chez la femme que chez l'homme, qui est d'ailleurs rare, mais moins que l'esthiomène.

Ces deux affections peuvent se réunir en une seule (syndrome génito-ano-rectal de Jersild), caractérisée par des ulcérations et des indurations éléphantiasiques occupant en même temps la région génitale et la région ano-rectale.

En 1898, Franz Koch, élève de Jadassohn, a montré que le prétendu syphilome ano-rectal de Fournier était consécutif à une adénopathie inguinale, le plus souvent suppurée, et qu'il s'observait surtout après l'extirpation totale des ganglions inguinaux. Dans les cas où le syphilome survenait sans adénopathie cliniquement décelable antérieurement, il pensait à la possibilité d'une fonte ganglionnaire passée inaperçue (Jadassohn a démontré cette possibilité, Jersild également).

Dans un article publié en 1928, dans la « *Klinische Wochenschrift* » et intitulé : « Chancre vulvaire chronique éléphantiasique (esthiomène) et syphilome ano-rectal, considérés comme phénomènes consécutifs à la lymphogranulomatose inguinale », Frei et Alice Koppel rapportent cinq observations prises à la Clinique Dermatologique de Breslau et dans le Service dermatologique

de l'hôpital Allerheiligen. Dans un cas, il s'agissait d'esthiomène, dans un autre de syphilome ano-rectal, dans les trois autres de syndrome génito-ano-rectal. Cliniquement, on avait constaté dans un cas, qu'il s'agissait de lymphogranulomatose inguinale ; dans un autre, le tableau clinique caractérisé par : ramollissement et fistules, rappelait nettement cette maladie ; dans un autre encore des cicatrices multiples et caractéristiques faisaient faire le diagnostic ; dans les deux derniers cas seulement, rien ne faisait prévoir la nature de l'adénopathie, mais la réaction à l'antigène lymphogranulomateux positive, permettait d'affirmer qu'il s'agissait de lymphogranulomatose inguinale. Quatre cas étaient observés chez des femmes et un seulement chez l'homme. Au point de vue étiologique les auteurs notaient, dans les cinq cas, une adénopathie suppurée des ganglions inguinaux précédant l'éléphantiasis. Il n'y avait pas eu d'extirpation chirurgicale de ces ganglions, sauf dans un cas, où elle avait été unilatérale avec des phénomènes éléphantiasiques bilatéraux.

L'intradermoréaction à l'antigène de Frei, pratiquée dans ces cinq cas, a été constamment positive. Dans un cas sur cinq seulement, l'intradermoréaction d'Ito Reens-tierna était également légèrement positive (le malade avait eu plusieurs années auparavant un chancre mou sans bubon).

D'après Frei et Alice Koppel, le chancre mou ne joue donc aucun rôle dans l'étiologie du syndrome éléphantiasique. Dans quatre cas, les malades étaient syphilitiques ; dans trois cas la syphilis avait précédé depuis longtemps l'éléphantiasis, tandis que dans le quatrième,

elle évoluait en même temps que ce dernier. Mais comme dans ces quatre cas, il s'agissait de prostituées, Frei et Koppel ne tiennent aucun compte de la syphilis dans l'étiologie de l'éléphantiasis. A ce propos il est bon de rappeler que Nicolas et Favre, Frei et Hoffmann ont montré qu'on rencontrait souvent une atteinte syphilitique antérieure chez les malades atteints de lymphogranulomatose inguinale, c'est-à-dire, que la lymphogranulomatose inguinale évolue souvent sur un terrain syphilitique.

Quant à la tuberculose, elle était à éliminer complètement, les inoculations au cobaye pratiquées dans trois cas par Frei et Koppel ayant été négatives, bien que les réactions à la tuberculine aient été toujours positives.

La blennorragie ano-rectale existait dans un cas, mais comme il s'agissait là encore, d'une prostituée, on peut admettre que c'était une coïncidence. Le gonocoque n'a jamais été constaté au niveau des parties génitales éléphantiasiques.

Les autres agents invoqués dans l'étiologie de l'éléphantiasis (en particulier le streptocoque, le spirocheta refringens), peuvent être également éliminés.

En résumé, la pathogénie la plus fréquente de l'éléphantiasis génito-ano-rectal, ou des deux localisations décrites plus haut (esthiomène et syphilome), serait la stase lymphatique au niveau des ganglions de la région génito-rectale, causée par une adénopathie suppurée inguinale : « Quand nous nous demandons » disent Frei et Koppel, « pourquoi la lymphogranulomatose inguinale prédispose à l'éléphantiasis plus qu'une autre adénopathie, nous pensons en premier lieu à sa particularité d'en-

vahir très largement les ganglions lymphatiques. Une maladie qui intéresse en même temps les ganglions inguinaux et iliaques, arrive plus facilement à obstruer les canaux efférents, qu'une maladie qui ne se localise qu'au niveau de quelques ganglions. Les adénites du chancre mou n'occupent pas de région ganglionnaire si importante (Lipschütz) et des observations contraires (Gaymard) ne dénotaient probablement qu'une infection mixte ou bien une lymphogranulomatose inguinale. Quant à la syphilis, elle aussi envahit de vastes régions du système lymphatique, mais c'est à la période primaire et sans tendance destructive des ganglions, ce qui est une condition nécessaire à l'apparition d'un éléphantiasis. La description des ramollissements ganglionnaires dans la période primaire de la syphilis, doit aussi être mise en doute : il s'agit probablement d'infection mixte avec la lymphogranulomatose.

Enfin, une autre question est à envisager : la fréquence de la lymphogranulomatose est plus grande chez les hommes que chez les femmes, d'après les observations d'Hoffmann et Frei (6 fois). On pourrait donc à priori s'attendre à une fréquence plus grande de l'éléphantiasis chez l'homme que chez la femme ; or c'est justement le contraire et ceci non seulement pour les localisations au niveau de l'anus (Fournier), mais également au niveau des parties génitales, où l'on n'a observé qu'un seul cas d'induration éléphantiasique du scrotum, en relation avec la lymphagranulomatose, parmi tous les cas mâles de la lymphogranulomatose.

Nous considérons cette question, comme non encore résolue, mais nous pensons que sa solution doit être recherchée dans l'étude comparative de la topographie lymphatique des deux sexes (Bruhms).

Malgré ce point obscur, les rapports entre l'éléphantiasis génito-ano-rectal et la lymphogranulomatose ne sont pas douteux, et c'est là un fait qui possède non seulement un intérêt théorique, mais encore pratique.

Jusqu'à présent, devant les modifications éléphantiasiques, nous restions toujours désarmés ; il n'est pas douteux qu'actuellement même, dans les cas de destruction complète du tissu ganglionnaire, nous ne pouvons rien faire, mais dans certains cas, quand il s'agit d'une inflammation ganglionnaire de lymphogranulomatose résiduelle, nous pourrions peut-être par un traitement étiologique très énergique (antimoine), rétablir la circulation lymphatique. Nous avons essayé un traitement intensif au Stibenyl. Dans un cas, nous n'avons obtenu aucun résultat, mais il ne s'agissait pas d'une affection récente, et c'est précisément dans les cas récents, au début des phénomènes ulcéreux, que nous attendons des résultats de ce traitement. Nous insistons surtout sur les mesures prophylactiques : en faisant le diagnostic précoce de la lymphogranulomatose et en instituant un traitement bien compris, on évitera l'apparition d'une ulcération éléphantiasique.

En résumé : 1) nous rapportons cinq observations de chancre vulvaire chronique éléphantiasique (esthiomène) ainsi que de syphilome ano-rectal, qui n'est qu'un pendant de l'esthiomène vulvaire, dans lesquelles on a retrouvé dans les antécédents, des adénopathies inguinales

suppurées qui conditionnent l'oblitération des lymphatiques ;

2) comme dans tous ces cas, sans exception, la réaction avec un antigène lymphogranulomateux était positive, nous pouvons admettre que l'adénopathie de ces malades, n'était pas autre chose qu'une lymphogranulomatose, d'autant plus que trois de nos malades présentaient des signes cliniques de celle-ci.

La lymphogranulomatose inguinale est donc un facteur étiologique très important de l'éléphantiasis génito-ano-rectal ;

3) par contre, le chancre mou, d'après les résultats des réactions spécifiques, ne joue pas un rôle prépondérant, à l'encontre des idées jusqu'à présent admises. Néanmoins, pour l'affirmer, il faudrait pratiquer des recherches dans les pays où le chancre mou est fréquent ;

4) la question de la relation entre la syphilis et cette maladie n'est pas encore résolue ; la fréquence de la coïncidence de ces deux affections ne permet pas de tirer des conclusions certaines dans un sens ou dans un autre ;

5) quant à la tuberculose, des inoculations au cobaye, pratiquées dans trois de nos cas, avec du tissu ulcéreux, sont restées négatives. »

Dans un article publié ultérieurement (Klin. Wochens, 29 octobre 1929) W. Frei, mentionne les recherches de Røgholt faites à Java, pays riche en chancres mous, et les idées de cet auteur sur l'étiologie du chancre chronique éléphantiasique. Malheureusement Røgholt, comme Milian d'ailleurs, prétend qu'il n'existe qu'un seul bubon vénérien, celui du chancre mou. Il ne tient pas compte des travaux modernes sur la lymphogranuloma-

tose, ne parle pas de son existence, et pourtant il a été amené à écrire son article à la suite du travail de Frei et Koppel. Cependant, la lymphogranulomatose existe bien à Java, puisqu'un médecin hollandais a écrit à Frei en lui parlant de l'inoculation au singe de la lésion primaire de la lymphogranulomatose. Cette ignorance explique les idées simplistes de Røgholt sur l'étiologie du chancre chronique éléphantiasique : puisqu'il n'existe qu'un bubon vénérien, celui du chancre mou, les ulcérations chroniques éléphantiasiques sont de véritables chancres mous. Cette théorie est facile à réfuter par l'argument suivant : les ulcérations n'apparaissent que longtemps après la disparition du bubon.

Røgholt relate également que le bactériologiste de sa clinique, à Java, a trouvé dans des bubons extirpés aseptiquement un streptobacille qu'il ne pouvait affirmer être du bacille de Ducrey, à cause de son matériel de laboratoire, trop précaire. Il pratique des cuti-inoculations avec la sécrétion du chancre anal et il obtient un chancre mou phagédénique qu'il réinocule : dans le nouveau chancre obtenu, il isole le même streptobacille que celui qui existait dans le bubon extirpé aseptiquement. Frei objecte qu'il ne s'agissait pas dans l'affection rapportée par Røgholt, de syphilome ano-rectal mais de chancre mou anal à disposition radiaire avec épaississement comparable à celui d'un bourrelet hémorroïdaire et propagation rectale, affection purement périphérique, sans relation avec le système lymphatique et n'ayant ni l'évolution chronique ni l'induration éléphantiasique du syphilome ano-rectal. Frei a observé lui-même un certain nombre de cas ana-

logues : ces chancres mous anaux sont bien connus en France (anite chancrelleuse de Ravaut) ; ils disparaissent complètement après un traitement local, sans donner lieu à des phénomènes éléphantiasiques ultérieurs.

Frei rapporte six nouvelles observations de chancres chroniques éléphantiasiques qui sont venues enrichir la littérature depuis la parution de son article en collaboration avec Mlle Koppel : une observation de Samek, de la Clinique Dermatologique allemande de Prague, deux observations de Fischer, trois nouveaux cas de Mlle Koppel, avec intradermoréactions positives à l'antigène lymphogranulomateux et quelques signes cliniques de lymphogranulomatose, et intradermoréactions d'Ito-Reenstierna négatives. Fischer a obtenu des réactions négatives avec l'antigène d'un bubon de chancre mou. Frei cite encore deux autres cas : l'un qui lui a été communiqué par la D^{me} Brinitzer de Hambourg, l'autre provenant de la Clinique universitaire de Breslau. Dans le premier cas (syndrome génito-ano-rectal) l'intradermoréaction à l'antigène lymphogranulomateux a été très positive, dans le second (syphilome ano-rectal), il en a été de même.

Dans le cas de la D^{me} Brinitzer, il n'y avait pas eu d'adénopathie, cliniquement décelable antérieurement, mais, objecte Frei, il est possible que la malade ne s'en souvienne pas, et si l'examen clinique confirme ses dires, Koch a cité des cas analogues et Jadassohn en a donné l'explication : il existerait des processus infectieux ganglionnaires donnant lieu à des pertes de substance microscopiques, sans hypertrophie ganglionnaire palpable. D'ailleurs Frei dit que l'observation est unique et que la

malade a eu sûrement une lymphogranulomatose, cliniquement latente, avec destruction lymphatique très importante. Il peut donc y avoir une latence partielle de la lymphogranulomatose inguinale et dans ce cas la latence est complète. La lymphogranulomatose peut sans manifestations cliniques apparentes provoquer un chancre chronique éléphantiasique après destruction lymphatique. Frei ajoute qu'il existe une forme abortive de l'éléphantiasis rectal (syphilome ano-rectal) consécutive à une lymphogranulomatose inguinale non décrite jusqu'à présent.

Dans le second cas, il y avait eu quatre ans avant le début du rétrécissement, un bubon inguinal gauche signalé par le malade et dont la preuve a pu être faite par l'existence de deux cicatrices dans le pli inguinal gauche.

En résumé, Frei rapporte en tout 13 observations de syndrome éléphantiasique où l'intradermoréaction à l'antigène lymphogranulomateux a été pratiquée ; dans tous elle a été positive. La lymphogranulomatose joue donc, sans aucun doute, un rôle important dans l'étiologie de cette maladie : « Je suis persuadé » dit Frei, « que dans les recherches ultérieures nous aurons quelques résultats négatifs, car : a) comme dans chaque réaction biologique, il faut tenir compte dans l'intradermoréaction à la lymphogranulomatose, de la possibilité d'un état d'anergie ;

b) il faut toujours admettre l'éventualité que des infections ganglionnaires autre que la lymphogranulomatose, peuvent provoquer le chancre chronique éléphantiasique. »

Enfin, dans un dernier article paru en février 1930

(Medizinische Klinik, n° 9), Frei fait un résumé de ses travaux sur cette question ; il signale 16 cas d'ulcère chronique éléphantiasique de la vulve et de l'anus où son intradermoréaction a été positive : 11 cas recueillis par lui ;

3 cas semblables de la Clinique allemande dermatologique de Prague (Samek, Fischer) ;

2 autres enfin, l'un de Rotterdam (Hermans), l'autre de Hambourg (Delblanco, communication par lettre).

Nous arrivons maintenant aux travaux d'Otto Jersild, auteur qui a consacré une partie de sa vie, à l'étude de la pathogénie du soi-disant syphilome ano-rectal. Dans toute une série de publications, depuis 1920, et plus récemment dans les Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie (n° 6, juin 1930), O. Jersild résume les conclusions de ses recherches relatives à l'étiologie du soi-disant syphilome ano-rectal de Fournier.

Cette affection s'associe assez souvent avec l'éléphantiasis vulvaire et ce syndrome complet (infiltration rectale, péri-anales et vulvaire) ou « syndrome génito-ano-rectal » indique un processus anatomique, relevant d'une stase lymphatique entre les ganglions inguinaux et les ganglions ano-rectaux de Gerota, avec éléphantiasis consécutif intéressant la partie ampullaire du rectum, aussi bien que les organes génitaux (la preuve en est donnée par l'examen histologique).

Jersild précise que les fistules péri-anales multiples, avec origine *au-dessous* du rétrécissement et ordinairement sèches, sont issues de ganglions ano-rectaux suppurés dont le pus a cheminé sur la paroi du rectum jusqu'à la région péri-anales,

Ses conclusions pathologiques ont été adoptées par un certain nombre d'auteurs français : Hudelo, Clément Simon, Ravaut, Darier, Brocq, etc.....

Avant de connaître la lymphogranulomatoïse inguinale, Jersild avait pensé, comme étiologie probable de cette affection, à l'adénite chancreuse comme principale cause.

Les recherches de Frei et Koppel l'ont incité à pratiquer des intradermoréactions à l'antigène lymphogranulomateux chez les malades atteints de syphilome anorectal dont il avait jadis publié les observations en prenant comme étiologie le chancre mou : sur les 7 femmes dont il avait parlé dans ses articles précédents, 4 étaient mortes, une autre avait émigré en Amérique, il n'en restait que 2 qu'il put retrouver et examiner. Dans l'un des cas (obs. VII), les intradermoréactions pratiquées avec l'antigène de Frei et avec un antigène lymphogranulomatique de l'Institut sérothérapique de Copenhague, furent fortement positives (infiltration papuleuse avec halo érythémateux de 3 cm. $\frac{1}{2}$ à 4 cm. de diamètre), alors que l'intradermoréaction au Dmelcos fut négative. Dans le second cas (Obs. III), les intradermoréactions avec deux antigènes différents de lymphogranulomatoïse, préparés par l'Institut sérothérapique, furent fortement positives (papules infiltrées, grandes respectivement comme une pièce de cinquante centimes et comme une pièce de dix centimes en nickel, avec un halo érythémateux d'un diamètre allant jusqu'à 3 cm.; vésicule centrale au sommet d'une des papules). Les infiltrations restèrent à peu près invariables pendant douze jours, mais

leur couleur passa au rouge brunâtre et le halo érythémateux disparut.

L'intradermoréaction au Dmelcos donna naissance à une petite papule de la grandeur d'une lentille, peu infiltrée et sans halo. La réaction avait disparu le lendemain et son caractère de réaction protéinique fut confirmé par une nouvelle injection de Dmelcos faite douze jours après, qui donna un résultat absolument négatif. Le mari de cette malade avait eu en 1912, un bubon inguinal gauche dont l'évolution fut très longue et qui se perfora spontanément en laissant deux fistules. Des intradermoréactions à l'antigène lymphogranulomatique pratiquées chez lui, furent très positives, tandis que la réaction au Dmelcos donna un résultat négatif. A noter que dans ces deux observations la syphilis ne pouvait être invoquée comme facteur étiologique, car les malades la contractèrent plusieurs années après leur syphilome.

Enfin Jersild rapporte une troisième observation, d'où découle la preuve rétrospective qu'un syphilome ano-rectal, chez une des femmes, aujourd'hui décédée, avait eu pour cause une lymphogranulomatose inguinale (observation communiquée à la Société danoise de chirurgie par le Dr Philipsen) : syndrome génito-ano-rectal sans signes cliniques ni sérologiques de syphilis, cicatrices déprimées dans les deux aines. On pratique une colostomie et on constate pendant l'opération, dans l'infiltrat rectal, des ganglions durs de Gerota. Le mari de cette malade a avoué qu'il avait contracté par un coït extra-conjugal, un chancre qui guérit très vite sans soins médicaux et qui était accompagné d'un bubon inguinal. Ce mari a été convoqué à la polyclinique de Jersild et on a

pratiqué chez lui des injections aux deux antigènes de lymphogranulomatose (préparations de l'Institut sérothérapique), qui ont donné des réactions faiblement positives (papules de la grandeur d'une lentille sans halo). L'intradermoréaction au Dmelcos a été négative. En raison de la faible positivité de ces intradermoréactions, Jersild a pensé que ses antigènes, vieux de plusieurs mois, avaient perdu de leur activité et a prié le P^r Frei, de vouloir bien lui envoyer un échantillon de son antigène. Avec ce dernier, reçu de Berlin, l'intradermoréaction a été semblable aux autres : nodule rouge, gros comme un pois, sans halo. Les jours suivants la papule de Frei est devenue plus grande, plus résistante et son centre un peu déprimé, en même temps que les deux anciens infiltrats étaient encore palpables.

Les trois observations rapportées ci-dessus par Jersild, permettent de penser, en les rapprochant des cas publiés par Frei et par d'autres auteurs que, puisque tous les cas d'éléphantiasis génito-ano-rectal examinés jusqu'ici, ont donné une réaction positive avec l'antigène de Frei, il y a toute probabilité pour que l'infection provoquant les occlusions ganglionnaires suivies d'éléphantiasis, soit une lymphogranulomatose inguinale, en relation avec un processus de même ordre dans les ganglions ano-rectaux de Gerota.

Cette étiologie est plus satisfaisante que l'hypothèse du chancre mou précédemment émise : en effet, pour que l'éléphantiasis puisse se développer, il est nécessaire que l'occlusion ganglionnaire intéresse plusieurs ou tous les ganglions des différents paquets ; or, la lymphogranulomatose, avec son infection pluriganglionnaire, remplit

beaucoup mieux ces conditions que le chancre mou, dont le bubon est monoganglionnaire. En second lieu, les fistules multiples et toujours placées au-dessous du rétrécissement, sont issues des ganglions ano-rectaux suppurés, dont le pus a cheminé jusqu'à l'anus. Nous trouvons dans la lymphogranulomatose inguinale des fistules analogues, généralement aussi multiples dans les régions inguinales. Enfin, la rareté du syphilome ano-rectal, s'explique beaucoup mieux, la lymphogranulomatose étant elle-même une maladie beaucoup moins fréquente que la chancrelle.

D'après Jersild, la prédominance du sexe féminin pour le syphilome ano-rectal, provient de ce que la lésion initiale n'est pas située au même endroit chez l'homme et chez la femme. Chez cette dernière, l'atteinte a lieu plus près du rectum et de ses ganglions que chez l'homme.

Citons pour terminer l'exposé des idées de Jersild, un passage d'une lettre qu'il adressait le 3 décembre 1930 à notre Maître, le Pr Nicolas : « D'après moi, l'éléphantiasis peut être localisé soit à l'anus et au rectum avec rétrécissement (syphilome ano-rectal de Fournier), soit au rectum, à l'anus et aux parties génitales (mon syndrome génito-ano-rectal), soit enfin seulement à la partie inférieure du réseau lymphatique génital vers l'aîne (esthiomène). Dans les formes d'esthiomène, il s'agit essentiellement d'une destruction des ganglions inguinaux, dans « les syphilomes de Fournier » d'un blocus des ganglions rectaux de Gerota, et dans les formes complètes d'un blocus ganglionnaire et à l'aîne et en arrière dans le rectum (ganglions de Gerota), mais la cause des altérations ganglionnaires reste la même, à savoir : votre lympho-

granulomatose inguinale, comme l'ont montré tous les cas examinés jusqu'à maintenant par l'intradermoréaction de Frei. Le fait que la réaction de Frei soit toujours positive dans ces affections éléphantiasiques si rares, est pour moi l'indice que votre maladie a des suites très sévères, surtout pour la femme, chez laquelle le siège de la lésion primaire, au voisinage de l'anus et du rectum, compromet facilement le déversement de la lymphe par les lymphatiques du rectum, par l'oblitération des ganglions ano-rectaux. Aussi je suis très content de savoir que vous avez eu un cas de « syphilome ano-rectal » avec réaction de Frei positive. Après ma dernière publication (Ann. de Derm. et de Syph., n° 6, juin 1930), j'ai eu la bonne chance d'observer 3 nouveaux cas (2 cas de « syphilome ano-rectal » pur, et un cas d'éléphantiasis génito-ano-rectal), dont j'ai communiqué aujourd'hui les observations à notre Société de Dermatologie. *Ces 3 cas ont donné une intradermoréaction de Frei fortement positive*, deux cas en outre, présentaient une réaction au Dmelcos négative, le troisième une réaction au Dmelcos positive, mais cette femme avait eu autrefois un chancre mou phagédénique. Deux des femmes avaient contracté leur syphilis plusieurs années après le début de leur infection rectale. J'ai l'intention de faire paraître ces 3 cas dans les Annales de Dermatologie. »

Dans un article récent, Gougerot, tout en admettant l'existence de syndromes recto-ano-génitaux, en rapport avec la lymphogranulomatose de Nicolas Favre, attire l'attention sur la multiplicité de leurs formes cliniques et de leurs causes. Il rappelle que si on lit attentivement le travail original de Fournier sur « les lésions tertiaires

de l'anus et du rectum », on voit que le « syphilome ano-rectal », cette « rectite hyperplasique qui se transforme en rectite fibro-scléreuse », ne s'accompagne ni d'ulcérations ano-rectales au-dessous de la sténose, ni d'abcès, ni de nappe végétante en dehors de l'anus, ni de fusées à distance, ni de syndrome éléphantiasique.

En somme, d'après Gougerot, le syndrome éléphantiasique ulcéreux et fistuleux dont nous avons parlé ci-dessus n'est pas le syphilome ano-rectal de Fournier.

Il ne nous a pas été possible de consulter le travail original de A. Fournier, en tous cas dans les classiques (Précis de dermatologie de Darier), le « prétendu syphilome ano-rectal noté par Larsen et par A. Fournier, qui conduit au rétrécissement dit syphilitique du rectum », est bien considéré comme un éléphantiasis ano-rectal.

Quoi qu'il en soit de cette terminologie, dans les cas que nous avons observés, il s'agissait, comme on peut le voir à la lecture des observations, de rétrécissement ano-rectal avec éléphantiasis, ulcérations et fistules.

Gougerot a donné comme étiologie la plus fréquente de ces rétrécissements, la tuberculose et en second lieu les nocardoses. Il s'appuie pour cela, sur le résultat positif de l'inoculation au cobaye dans certains cas et la constatation de filaments de nocardia dans le pus ou dans les tissus, dans d'autres cas.

Les deux cas, qui ont été présentés à la Réunion dermatologique de Lyon, ne sont pas en faveur de la théorie de Gougerot, mais viennent confirmer tout à fait, les idées de Frei, A. Koppel et Jersild.

Voici maintenant le détail de ces observations :

OBSERVATION I

*Rétrécissement ano-rectal éléphantiasique : localisation
aberrante de la maladie de Nicolas-Favre,*

par MM. NICOLAS, FAVRE, LEBEUF et WEIGERT.

(Réunion dermatologique de Lyon. Séance du 20 nov. 1930).

Mme G..., 26 ans, entre dans le Service en 1921. Elle vient de subir une intervention pour hémorroïdes ; son état ne s'étant pas amélioré, elle vient à la consultation de l'Antiquaille.

Aucun antécédent héréditaire. Personnellement, elle n'a jamais été très bien portante, faisant en particulier chaque hiver une poussée de broncho-alvéolite.

Fausse couche 6 mois après son mariage.

L'affection remonte à la fin du mois d'août 1918 ; à cette époque, elle a de la constipation, des épreintes et de véritables crises à type fissuraire. Plus tard apparaissent des phénomènes de rectite, évacuation de glaires purulentes. — 5 mois après son mariage (déc. 1918), elle a présenté de l'œdème des grandes lèvres, sans coexistence ni d'ulcération, ni d'éruption cutanée. On peut néanmoins soupçonner une contamination syphilitique, son mari ayant été soigné en avril 1920 pour des accidents secondaires.

A l'examen : au niveau de la région ano-vulvaire, on note l'existence de masses péri-anales d'apparence hémorroïdaire. L'examen au spéculum révèle des ulcérations cratériformes de la muqueusé anale et le toucher fait percevoir un rétrécissement du calibre rectal. L'examen direct ne montre pas de gonocoques. — Il existe de l'œdème des grandes lèvres, pas de traces de chancre ancien, adénopathie inguinale bilatérale.

On soumet la malade au traitement novarsénobenzolique, sans obtenir d'amélioration notable. En mars 1922, apparaît un érythème polymorphe, localisé principalement aux membres inférieurs, surtout dans les régions voisines de l'articu-

lation du genou. De plus, il existe une tuméfaction du genou gauche : empâtement du cul-de-sac sous-quadricipital, choc rotulien, point douloureux au bord interne du plateau tibial, légère atrophie de la cuisse, et les ganglions du sommet du triangle de Scarpa sont pris.

L'érythème polymorphe cède très rapidement ; quant aux phénomènes articulaires du genou gauche, ils rentrent eux aussi dans l'ordre, mais plus lentement et seulement après une nouvelle série de 914. Les diagnostics d'arthrite mono-articulaire aiguë rhumatismale coïncidant avec l'érythème polymorphe, d'hydarthrose bacillaire avec inflammation péri-articulaire, sont éliminés et l'on se rattache à celui d'arthrite syphilitique à forme hydarthrosique.

L'examen anal montre 3 paquets hémorroïdaires, deux à gauche, un à droite. Au toucher, ces tuméfactions hémorroïdaires sont dures, de consistance scléreuse ; il semble bien qu'en plus du bourrelet variqueux, il existe à son pourtour de l'œdème chronique. A la face interne de chacun des bourrelets, exulcération toute superficielle, à bords irréguliers, au même niveau que la muqueuse saine, saignant fortement ; à leur pôle profond : exulcérations se rétrécissant et se continuant vers la région ano-rectale sous la forme d'une fissure qui vient s'éteindre du côté du rectum. Le toucher rectal douloureux donne l'impression d'une muqueuse un peu rugueuse et de plus, permet de sentir en arrière, dans la région précoccygienne, une bride fibreuse, transversale, tendue, diminuant le calibre du rectum ; on ramène une sérosité glaireuse et sanguinolente. Rien d'appréciable au périnée. Une petite collection ouverte au niveau du pôle postérieur de la grande lèvre gauche a été évacuée et il n'en persiste aucune trace. Rien à la vulve, mais œdème de la grande lèvre gauche. Cet œdème exclusivement développé au niveau et aux dépens des pôles postérieur et inférieur de la grande lèvre, se présente sous la forme d'une masse ballottante, grosse comme une petite noix, légèrement oblongue, qui, par son propre poids, tombe sur la fourchette ; il n'y a pas de modifications de co-

loration du tégument et on a la sensation au palper d'un œdème chronique, dur, non dépressible.

Depuis l'année 1922, la malade revient fréquemment dans le service. Elle reçoit du néo, du Bi (Quinby). Plusieurs inoculations du pus rectal au cobaye, restent négatives. Jamais de gonocoques. Pas d'amibes dans les selles fraîches.

Le 10 novembre 1930, la malade est hospitalisée à nouveau.

L'examen de la région anale montre la présence de quatre masses végétantes. Le toucher fait percevoir à l'intérieur de l'anus, des masses identiques, avec à bout de doigt un rétrécissement admettant juste l'extrémité de l'index. La malade a de gros troubles fonctionnels ; la constipation est habituelle, les matières très déformées ; et il s'écoule de l'anus un liquide séro-purulent tachant le linge.

Il s'agit donc d'un rétrécissement ano-rectal, avec masses éléphantiasiques peri-anales évoluant depuis 10 ans. Inoculations au cobaye négatives, absence de gonocoques, pas d'amélioration par le traitement antisypilitique prolongé. L'affection s'est accompagnée au début d'une réaction ganglionnaire inguinale bilatérale non suppurée et d'œdème chronique de la vulve.

Le 10 nov. 1930, on pratique 2 intradermoréactions avec 2 antigènes lymphogranulomateux de sources différentes (technique de Frei). 48 heures plus tard elles sont fortement positives. Il s'est formé au niveau d'une des intradermoréactions une infiltration de la dimension d'une pièce de cinq frs, avec, à la partie médiane, une partie plus indurée, vésico-pustule en voie de formation ; au niveau de l'autre une papule simple.

Le pus prélevé au niveau de la vésico-pustule se révèle stérile.

Le 14 nov. 1930, on pratique une intradermoréaction au Dmelcos qui reste négative.

Le 15 nov. 1930, intradermo-inoculation avec le pus rectal : il se forme un abcès chaud qui ne présente nullement l'aspect d'un chancre simple d'inoculation. L'examen du pus de l'ab-

cès montre la présence de nombreux microbes d'ordre banal, sans bacilles en navette pouvant rappeler le Ducrey.

L'examen histologique pratiqué sur l'une des masses végétantes biopsiées, ne montre qu'une inflammation banale.

La malade est soumise à un traitement radiothérapique dans le service du Dr Coste (1800 R).

OBSERVATION II

*Nouveau cas de soi-disant syphilome ano-rectal de Fournier
avec intradermoréaction de Frei positive
et examen histologique,*

par MM. J. NICOLAS, FAVRE, MASSIA et LE CAT).

(Réunion Dermat. de Lyon. Séance du 22 janvier 1931).

M... Marcelle, 29 ans, vient consulter à la Clinique des Maladies cutanées et vénériennes de l'Antiquaille, le 25 février 1926.

Rien à signaler jusqu'en 1925, où elle présente des hémorroïdes externes, volumineuses, saignantes. Puis apparaît une adénopathie inguinale bilatérale et du côté gauche, un ganglion devenu plus volumineux s'ouvre à la peau. A la même époque, accident primitif syphilitique suivi d'accidents secondaires qui motivent sa visite au Dispensaire de la Part-Dieu.

Elle y est traitée par une série de novarsénobenzol et 4 piqûres de bismuth.

En janvier 1926, la malade souffre de l'anus et vient consulter à St-Pothin, le mois suivant.

A l'examen : on note, au niveau de la région anale, des marisques volumineuses, à allure papillomateuse et sur la face interne de l'une d'elles, une ulcération irrégulière à fond sinueux, assez indurée.

Le toucher rectal douloureux, montre une induration très nette de l'anus, dont sourd une suppuration assez abondante, qui révèle à l'examen microscopique des cocci et des cocco-

bacilles, mais pas de Ducrey, ni de gonocoques. Pas de tréponèmes à l'ultra-microscope.

Une auto-inoculation pratiquée reste négative.

On fait une biopsie sur une marisque, dont on inocule un fragment au cobaye (la mort précoce de ce dernier n'a pas permis d'établir de conclusions certaines), le reste étant destiné à un examen histologique.

Le 22 mars 1926, on enlève les marisques au bistouri et l'on cautérise les ulcérations au NO³Ag.

Les lésions, quelques jours après sont en bonne voie de cicatrisation, quoiqu'il existe toujours de la rectite et que du pus continue de s'écouler de l'anus.

Le 24 décembre 1930, la malade est hospitalisée à nouveau. — Elle a été opérée en 1929, par M. le Dr Laroyenne, de ses végétations dures, anales. Elle en présente actuellement de nouvelles, et on note un rétrécissement à 4 ou 5 cm., de la dimension d'une pièce de cinquante centimes.

L'examen histologique des pièces prélevées en 1926 révèle :

I) Sur un premier fragment :

a) Un épiderme un peu épaissi, irrégulier et légèrement papillomateux avec des bourgeons interpapillaires irréguliers de formes et de dimensions.

b) Au-dessous, dans le derme et l'hypoderme, une infiltration extrêmement dense formant souvent des sortes de nodules entourés de tractus fibreux plus ou moins épais. Dans ces tractus et dans l'infiltration sont creusées, surtout sous l'épiderme, de nombreuses lacunes vasculaires probablement néoformées, à parois extrêmement minces, constituées par un endothélium bien visible. A l'intérieur, des globules rouges surtout. Il ne s'agit donc pas, du moins dans la plupart des cas de lymphatiques dilatés.

Cette infiltration est un peu polymorphe, mais avec une énorme prédominance de plasmocytes.

Les lymphocytes sont rares ; d'autre part, on voit aussi d'assez nombreuses cellules conjonctives, et quelques polynucléaires. Un de ces nodules, entourés de tractus fibreux,

montre des formations assimilables à des cellules géantes. L'examen d'autres coupes, dénote qu'il s'agit là, en effet, de cellules géantes incontestables.

II) Un autre fragment examiné montre des lésions un peu analogues, mais avec prédominance de tissu fibreux, qui forme de larges bandes scléreuses irrégulières.

III) Sur un troisième fragment, on constate des lésions toujours analogues. Il faut noter l'abondance des cellules géantes, la formation de nodules à type épithélioïde, dont certains présentent un centre dégénéré à type de micro-abcès, plus ou moins irréguliers, d'aspect bien spécial, formés par des cellules dégénérées, des polynucléaires, sans nécrose tissulaire vraie.

A noter, toujours en dehors des cellules à type épithélioïde, l'infiltration très particulière presque uniquement composée de plasmocytes.

— Il s'agit donc d'un rétrécissement ano-rectal avec éléphantiasis péri-anal, évoluant depuis 6 ans, chez une syphilitique, qui, soumise à un traitement chirurgical et spécifique, ne présente aucune amélioration.

Nous avons pratiqué chez cette malade :

1) Une intradermoréaction au Dmelcos qui est restée négative ;

2) Une intradermoréaction à l'antigène lymphogranulomateux, selon la technique de Frei, qui s'est révélée très nettement positive avec une papule nette, indurée, surélevée.

Ce dernier résultat, de même que l'examen histologique, montrant un polymorphisme cellulaire avec prédominance de plasmocytes, la présence de cellules géantes et surtout de micro-abcès avec parois à cellules épithélioïdes, parsemées de cellules géantes, lésions tout à fait semblables à celles de la lymphogranulomatose inguinale, paraît bien confirmer la théorie des auteurs... : le prétendu syphilome ano-rectal est imputable au moins dans certains cas, à l'infection lymphogranulomateuse.

Comme on le voit, dans ces deux cas, l'intradermoréaction à l'antigène de Frei a été très positive, comme dans les cas rapportés par les auteurs étrangers. Nous constatons en outre que dans l'observation II, la malade avait eu 6 ans auparavant une adénopathie inguinale bilatérale suppurée, qui d'un côté s'était ouverte et fistulisée à la peau (lymphogranulomatose inguinale probable) et que d'autre part, l'examen histologique de fragments prélevés en 1926 et réexaminés en 1931, a montré des lésions ressemblant tout à fait à celles des ganglions lymphogranulomateux et se superposant nettement aux cas décrits par O. Jersild.

Ces considérations nous font admettre que la lymphogranulomatose inguinale a joué un rôle dans l'étiologie de ces deux cas rapportés.

Nous avons eu d'autre part l'occasion de pratiquer des intradermoréactions avec deux antigènes lymphogranulomateux différents chez un malade de la clinique privée de M. le P^r Bérard, malade qui présentait un rétrécissement ano-rectal d'étiologie néoplasique probable, sans éléphantiasis, ni ulcérations, ni fistules. Ces intradermoréactions ont été absolument négatives (le malade opéré ultérieurement avait bien un cancer du rectum). A signaler que chez ce malade l'intradermoréaction au Dmelcos s'est montrée positive, mais il nous a dit avoir eu pendant son service militaire, une ulcération anale qui guérit simplement par un traitement local (lavages à la liqueur de Van Swieten suivis de poudrages à l'iodoforme).

L'intradermoréaction à l'antigène lymphogranulomateux permet donc de différencier parmi les nombreux rétrécissements ano-rectaux, ceux dont l'étiologie se rapporte à la maladie de Nicolas-Favre.

CONCLUSIONS

I. L'intradermoréaction dans la lymphogranulomatose inguinale.

1) L'intradermoréaction est l'inoculation dans le derme d'un antigène préparé au moyen soit du pus (antigène de Frei), soit du tissu de ganglions lymphogranulomateux (antigène glycérimé).

2) Sans avoir une valeur diagnostique absolue et vraiment spécifique, elle est presque toujours positive dans la lymphogranulomatose inguinale, négative dans les autres adénites.

3) Son intensité varie avec l'antigène employé et avec l'atteinte plus ou moins marquée de la peau recouvrant l'adénite. Elle est plus intense après l'apparition des fistules.

4) Elle apparaît 3 semaines à 1 mois $\frac{1}{2}$ après le début de l'infection.

5) Elle persiste très longtemps, peut-être indéfiniment.

6) Elle ne paraît pas influencée par la vaccination spécifique.

7) L'allergie peut disparaître dans les cas d'association de lymphogranulomatose inguinale avec une autre maladie vénérienne (syphilis, bubon chancrelleux).

8) Les résultats positifs de l'intradermoréaction à l'antigène lymphogranulomateux opposés aux résultats négatifs de l'intradermoréaction au Dmelcos (chez les malades n'ayant pas eu antérieurement d'atteinte chancrelleuse) prouvent que la lymphogranulomatose inguinale est une maladie spécifique, autonome, complètement différente du bubon chancrelleux.

9) L'existence de cette intradermoréaction permet de considérer la lymphogranulomatose inguinale, non pas comme une maladie localisée aux ganglions inguino-iliaques, mais comme une véritable septicémie avec modifications humorales pouvant persister pendant de nombreuses années.

II. L'intradermoréaction dans les localisations aberrantes de la lymphogranulomatose inguinale.

Le soi-disant syphilome ano-rectal de Fournier, peut être considéré comme une localisation aberrante de la maladie de Nicolas Favre : deux observations personnelles où l'intradermoréaction à l'antigène lymphogranulomateux a été positive, justifient cette hypothèse.

Vu :

LE DOYEN,
Jean LEPINE.

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
J. NICOLAS.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 18 Mars 1931,

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,

Pour le Recteur et par délégation :

Le Vice-Président du Conseil de l'Université,
GRIGNARD.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 P. DURAND. — Les bubons et le streptobacille de Ducrey (*Archives de l'Institut Pasteur de Tunis*, t. XV, fasc. 2, juin 1926, p. 128 à 131).
- 2 W. FREI. — Eine neue Hautreaktion bei Lymphogranuloma inguinale (*Klinische Wochenschrift*, 1925, n° 45).
- 3 W. FREI. — Sur la spécificité de la réaction de la Lymphogranulomatose inguinale : 1) Sur une réaction analogue, également spécifique du chancre mou. 2) Sur l'identité du bubon climatique et de la Lymphogranulomatose inguinale. (*Klin. Wochens.*, 1927, n° 23).
- 4 W. FREI et Alice KOPPEL. — Ulcus vulvae chronicum elephantasticum (esthiomène) und sogenanntes Syphilome anorectal als Folgeerscheinungen der Lymphogranulomatosis inguinalis. (*Klin. Wochens.*, 2 décembre 1928, n° 49).
- 5 W. FREI. — Nouvelles données sur la Lymphogranulomatose inguinale et sur le chancre chronique élephantiasique vulvaire et anal. (*Klin. Wochens.*, 29 octobre 1929, n° 44)

- 6 W. FREI. — Lymphogranulomatose inguinale à Berlin : séquelles et traitement. (*Medizinische Klinik*, 28 février 1930, n° 9, p. 305)
- 7 W. FREI. — Lymphogranulomatosis inguinalis und Strumöse Bubonen. Erwiderung an Hellerström. (*Klin. Wochens.*, 16 août 1930, n° 33, p. 1537)
- 8 J. GATÉ et CHARPY. — Valeur respective de la réaction de Frei et de l'action des injections intra-veineuses de Dmelcos dans le diagnostic différentiel de la maladie de Nicolas-Favre et du bubon chancrelleux (à propos de deux malades). (*Soc. franc. de Dermat. et de Syph., filiale de Lyon*, séance du 26 février 1931)
- 9 H. GOUGEROT. — Les syndromes recto-ano-génitaux éléphantiasiques, ulcéreux et fistuleux. Multiplicité des formes cliniques. Multiplicité des causes et fréquence des tuberculoses et nocardoses. (*Journal des Praticiens*, 6 décembre 1930, n° 49)
- 10 S. HELLERSTRÖM. — A contribution to the knowledge of lymphogranuloma inguinale. (*Acta dermato-vénérologica*, Stockholm, 1929).
- 11 S. HELLERSTRÖM. — Contribution à l'étude de la lymphogranulomatose inguinale : maladie de Durand, Nicolas, Favre. (*Ann. des Mal. Vénériennes*, décembre 1929, p. 1077 à 1096).
- 12 S. HELLERSTRÖM et E. WASSÉN. — Méningo-enzephalitische veränderungen bei affen nach intracerebraler impfung mit Lymphogranuloma inguinale. (*VIII^e Congrès International de Dermat. et de Syph.*, Copenhague, 5 au 9 août 1930).
- 13 O. JERSILD. — Contribution à l'étude de la pathogénie du soi-disant syphilome ano-rectal (Fournier). (*Ann. de Dermat. et de Syph.*, n° 2, 1920).

- 14 O. JERSILD. — Note supplémentaire sur l'éléphantiasis ano-rectal. (*Ann. de Dermat. et de Syph.*, VI^e série, tome II, n^o 11, novembre 1921).
- 15 O. JERSILD. — Notice historique sur l'infiltration hyperplasique du rectum, avec rétrécissement fibreux et sur l'origine prétendue syphilitique de cette affection. (*Ann. de Derm. et de Syph.*, VI^e série, t. III, n^o 2, février 1926).
- 16 O. JERSILD. — Les intradermoréactions dans le chancre mou et dans la lymphogranulomatose inguinale considérées spécialement dans leurs rapports avec l'étiologie du syphilome ano-rectal. (*Ann. de Dermat. et de Syph.*, VII^e série, tome I, n^o 6, juin 1930).
- 17 KITCHEWATZ. — Auto-vaccinothérapie dans la maladie de Nicolas-Favre. (*Bull. de la Soc. franç. de Derm.*, 1927, p. 876).
- 18 L. KLEEGERG. — Lymphogranulomatose inguinale avec érythème noueux et aphtes de la région génitale. (*Dermatologische Wochenschrift*, t. XCI, n^o 37, 13 septembre 1930, p. 1376).
- 19 L. KLEEGERG. — Lymphogranuloma inguinale mit beginnenden Ulcus chronicum éléphantiasicum ani. (*Zentralbl. f. Haut. u. Geschlechtskr.*, XXXIV, n^{os} 13, 14, 5 octobre 1930, p. 772).
- 20 F. KOCH. — Ueber das « Ulcus vulvae » (chronicum éléphantisticum, etc...). (*Arch. f. Derm. u. Syph.*, Bd. 34, 1896, p. 205).
- 21 MILIAN. — Le Chancre mou. (*La Pratique médicale illustrée*, 1930).
- 22 J. NICOLAS, FAVRE et LEBEUF. — L'intradermoréaction aux divers antigènes spécifiques dans la maladie de Nicolas-Favre. Ses modalités, ses variations au cours des

associations avec la syphilis et la chancrelle. (*Réunion dermat. de Strasbourg*, séance du 8 mars 1931).

- 23 J. NICOLAS, FAVRE et LEBEUF. — Les réactions cutanées aux antigènes non spécifiques (antigènes chancrelleux et tuberculine) dans la maladie de Nicolas-Favre. (*Réunion dermat. de Strasbourg*, Séance du 8 mars 1931).
- 24 J. NICOLAS, FAVRE, MASSIA et LEBEUF. — Rétrécissement ano-rectal éléphantiasique, forme aberrante de la maladie de Nicolas-Favre. (*Réunion dermat. de Strasbourg*, Séance du 8 mars 1931).
- 25 J. NICOLAS, LACASSAGNE et ALCALAY. — L'intradermoréaction dans les manifestations chancrelleuses par le vaccin antistreptobacillaire de Nicolle et Durand. (*Bull. de la Soc. franç. de Derm. et de Syph.*, n° 8, novembre 1926).
- 26 J. NICOLAS, LACASSAGNE et ZEÏTOUN. — L'intradermoréaction dans l'infection chancrelleuse. (*Journal de Médecine de Lyon*, 20 mai 1927).
- 27 J. NICOLAS, F. LEBEUF et ROUSSET. — A propos de l'inoculabilité expérimentale de la maladie de Nicolas-Favre; le pseudo-chancere d'inoculation. (*Bull. de la Société franç. de Derm. et de Syph.*, Séance de Lyon du 21 mars 1929, p. 320).
- 28 PAUTRIER, GLASSER et LANZENBERG. — Lymphogranulomatose de Nicolas-Favre à suppuration large; réaction à l'antigène de Frei positive. (*Soc. franç. de Derm. et de Syph., filiale de Strasbourg*, 6 janvier 1931).
- 29 PHYLACTOS. — Lymphogranulomatose des ganglions inguinaux (ulcère vénérien adénogène). Ses rapports avec le bubon climatique. (*Thèse de Lyon*, 1922).
- 30 G. PRIETO. — Contribution à l'étude de la lymphogranulomatose inguinale subaiguë ou ulcère vénérien adénogène de Nicolas-Favre. (*Actas dermo-sifiliograficas*, décembre 1927, Enero 1928).

- 31 RAVAUT, BOULIN et RABEAU. — Sur une variété de poradéno-lymphite suppurée bénigne à forme septicémique. Ses rapports avec la lymphogranulomatose inguinale subaiguë de MM. Nicolas et Favre. (*Presse Médicale*, n° 42, 27 mai 1922).
- 32 RAVAUT, BOULIN et RABEAU. — Etude sur la « poradéno-lymphite ». (*Ann. de Derm. et de Syph.*, 1924).
- 33 RAVAUT, RABEAU et D. HESSE. — Un nouveau cas de porteur de germes chancrelleux sans lésion apparente, démontrés par l'intraépidermo-inoculation, chez une malade présentant un bubon inguinal sans chancre. (*Bull. Soc. franç. de Derm. et de Syph.*, n° 8, novembre 1930, p. 1178 à 1184).
- 34 RAVAUT, RABEAU et D. HESSE. — Recherches expérimentales sur l'inoculation au cobaye de lésions chancrelleuses. (*Bull. Soc. franç. de Derm. et de Syph.*, n° 9, décembre 1930, p. 1310).
- 35 REENSTIERN. — *Archives de l'Institut Pasteur de Tunis*. (Décembre 1923, p. 273).
- 36 RÆGHOLT. — Rectaal-ulcera en rectaal-stenosen. (*Geneeskundig Tijdschrift voor nederlaandsch-Indie*, 1926, p. 278).
- 37 RÆGHOLT. — Das genito-rectale Syndrom. (*Klin. Wochens.*, 1929, p. 1084).
-

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	9
HISTORIQUE	13
Première Partie : <i>L'INTRADERMOREACTION DANS LA LYMPHOGRANULOMATOSE INGUINALE</i>	13
CHAPITRE PREMIER. — DÉFINITION DE L'INTRA- DERMOREACTION	45
CHAPITRE II. — MODES DE PRÉPARATION DES AN- TIGÈNES	46
CHAPITRE III. — TECHNIQUE ET ASPECT DE LA RÉACTION	50
CHAPITRE IV. — RÉSULTATS	53
CHAPITRE V. — DATE D'APPARITION DE L'INTRA- DERMOREACTION	55
CHAPITRE VI. — DURÉE DE L'ALLERGIE	56

CHAPITRE VII. — LA VACCINATION PRODUIT-ELLE COMME DANS L'INFECTION CHANCRELLEUSE UNE ANERGIE PASSAGÈRE ?	57
CHAPITRE VIII. — LES ASSOCIATIONS DE LA LYM- PHOGRANULOMATOSE ET DES AUTRES MALADIES VÉNÉRIENNES	59
CHAPITRE IX. — CAUSES D'ERREUR	62
OBSERVATIONS	64
Deuxième Partie : L'INTRADERMOREACTION DANS LES LOCALISATIONS ABERRAN- TES DE LA LYMPHOGRANULOMATOSE INGUINALE (<i>esthiomène et syphilome ano- rectal</i>)	97
OBSERVATIONS	114
CONCLUSIONS	121
BIBLIOGRAPHIE	123

Imprimerie de Trévoux

1931

